Kontrolluntersuchungen nach J-131 Radiojodtherapie bei sogenannten euthyreoten Strumen im Kropfendemiegebiet Südbayerns

Elisabeth Heenemann

1972

AUS KLINIK UND POLIKLINIK FÜR RADIOLOGIE
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
Direktor: Professor Dr. J. Lissner

Kontrolluntersuchungen nach J-131 Radiojodtherapie bei sogenannten euthyreoten Strumen im Kropfendemiegebiet Südbayerns

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Elisabeth Heenemann
geb. Bächmann
aus Ottobrunn bei München

München 1971

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. K. W. Frey
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. J. Lissner
Dekan:	Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 22.2.1972

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546015_0084

Frau Annemarie Leipholz

in Dankbarkeit gewidmet

Inhalt Seite

I. Einleitung und Aufgabenstellung 1

II. Begriff der euthyreoten Struma 2

1. Definition 2

2. Ätiologie und Pathogenese 2

a) der endemischen Struma 2

b) der sporadischen Struma 3

3. Morphologie 4

III. Radiojodtherapie der sog. euthyreoten Struma 5

1. Geschichte 5

2. Eigenschaften des J-131 6

3. Morphologie der bestrahlten Schilddrüse 8

4. Modell für Hypothyreose nach J-131 9

IV. Eigene Untersuchungen 11

A. Methoden 11

1. Radiojodzweiphasentest 11

2. Szintigraphie 12

3. Proteingebundenes Jod (PBI-127) 12

4. Trijodthyronin-in-vitro-Test (T-3-Test) 13

5. Serumcholesterin 14

6. Thyreoglobulin-Antikörpertest nach Boyden 14

7. Klinische Befunde 15

8. Statistik 15

B. Radiojodtherapie 15

1. Indikationen 15

2. Durchführung 16

3. Hormonsubstitution 17

C. Patientengut und Behandlungsergebnisse 18

1. Klinik 20

2. Mechanische Verdrängungserscheinungen 22

Seite

3. Funktionszustand der Schilddrüse 26

a) Radiojodzweiphasentest 26

b) PBI-127 3o

c) T-3-Test 31

d) Serumcholesterin 32

e) Thyreoglobulin-Antikörpertest 33

4. Behandlungsergebnisse der Untergruppen 35

5. Komplikationen der Radiojodtherapie 54

a) stationärer Aufenthalt 54

b) Unterfunktionen 54

c) sonstige Komplikationen 56

V. Diskussion 58

VI. Zusammenfassung 66

Literaturverzeichnis 69

I. Einleitung und Aufgabenstellung

Seit dem Jahr 1956 werden an Institut und Poliklinik für Physikalische Therapie und Röntgenologie der Universität München Speicherungsteste mit radioaktivem Jod-131 durchgeführt. 1958 begann man mit der J-131-Therapie von malignen Schilddrüsentumoren, Hyperthyreosen, euthyreoten und hyperthyreoten Strumen und autonomen Adenomen.

Meine Aufgabe war, bei den Patienten, die wegen einer sog. euthyreoten Struma mit J-131 behandelt worden waren und in der Zeit von Nov. 1969 bis März 1971 zur Nachuntersuchung kamen, die posttherapeutischen Veränderungen des klinischen Bildes und des Funktionszustandes der Schilddrüse festzustellen.

Die Mehrzahl der Patienten kam spontan zur Kontrolluntersuchung, ein kleiner Teil wurde einbestellt.

Die Untersuchungen wurden ambulant durchgeführt und erstreckten sich im allgemeinen über 3 Tage.

II. Begriff der euthyreoten Struma

1. Definition

Unter einer sog. euthyreoten Struma versteht man eine sicht- und tastbare Vergrößerung der Schilddrüse, die weder entzündlich noch maligne ist und keine hyperthyreote Stoffwechsellage aufweist.

2. Ätiologie und Pathogenese

Folgende exogene wie endogene Faktoren können einzeln oder in Kombination die Hormonproduktion der Schilddrüse beeinträchtigen und dadurch ein hormonelles Defizit in der Peripherie auslösen:

Exogen:
- Jodmangel
- Thyreostatika
- strumigene Noxen (Kohl, Wasser mit vermehrtem Ca-oder F-Gehalt)

Endogen:
- endokrine Belastungen
  - Pubertät
  - Schwangerschaft
  - Klimakterium
  - chron. Infekte
  - STH-Überproduktion (Akromegalie)
- Jodfehlverwertungen (Enzymdefekte)
- erbliche Disposition

a) Der endemische Kropf

Vom endemischen Kropf spricht man, wenn in einem Gebiet mehr als 1o % der Bevölkerung eine Struma aufweisen (Horster und Böhm). Häufigste Ursache ist noch immer die stets oder zeitweise zu geringe Jodzufuhr in der Nahrung. Das Zusammenspiel der auf TSH zentrierten Kompensationsmechanismen führt schließlich zum Kropf, bei dem die Jodidkonzentrationpro Gramm Gewebe vermindert ist, auch wenn er insgesamt

gleichviel Jod enthält wie die normale Schilddrüse (Studer 1970). Ebenso ist der Plasmajodidgehalt, das PBI-127 und der freie Schilddrüsenhormonanteil erniedrigt (Richter 1967, Schwarz 1968). Erhöht sind die J-131 Speicherung und die TSH-Werte (Koutras 1961, Malamos 1967)

Der endemische Kropf betrifft (nach Kelly u. v. Suedden 1960) in allen Kontinenten etwa 7 % der Einwohner, d.h. rund 200 Millionen Menschen, wobei der Hunger als disponierender Faktor gilt.

Seit 1950 wird ein Rückgang des Kropfbefalls auch in Endemiegebieten beobachtet, der auf die gehobene Lebensweise mit der Zufuhr jodhaltiger Nahrungsmittel (Fischkonserven u. ähnl.) zurückgeführt wird (Mertz u. Schwoerer). Auch durch die gesetzliche Jodprophylaxe (Schweiz und Schweden) konnte die Zahl der Strumapatienten reduziert werden. In Schweizer Kantonen, in welchen langjährig eine konsequente Prophylaxe durchgeführt wurde, konnte ein fast 100 %iger Erfolg beobachtet werden (Wespi 1956).

Jedoch nicht alle endemischen Kropfgebiete weisen einen Jodmangel auf. Hier wird für die Strumen eine vererbbare intrathyreoidale Jodverwertungsstörung verantwortlich gemacht (Stanbury). Insgesamt aber sind die Kenntnisse über die Pathogenese dieser Struma noch lückenhaft.

b) Der sporadische Kropf

Die in Nicht-Endemiegebieten auftretenden Strumen werden alle durch die oben genannten endogenen Faktoren erklärt. Eine Ausnahme bildet die iatrogene Struma, die durch nicht indizierte Verabreichung antithyreoidaler Medikamente entsteht. Als wichtigste Ursachen für den sporadischen Kropf gelten die familiäre Disposition (Freyschmidt) und die Jodfehlverwertung, die in ff. Schritte unterteilt wird (Scazziga u. Lemarchand-Beraud 1966, Stanbury 1965):

Störungen des Jodtransportes (der Jodaufnahme)
Peroxydasedefekt (Perchlorattest)
Störung der Kopplung der Jodthyrosine
Dehalogenasedefekt
Plasmajodalbumindefekt

Grundsätzlich weisen aber auch die sporadischen Strumen einen peripheren Hormonmangel auf, der zu erhöhter TSH-Inkretion führt, und unterscheiden sich darin keineswegs von den endemischen Jodmangelstrumen (Schwarz 1968).

3. Morphologie der euthyreoten Struma

Die funktionelle Einheit der Schilddrüse ist der Follikel. Er besteht aus einer runden Thyreoglobulinkugel, die von einer einschichtigen Zellhaut überzogen ist. Jeder Stimulus, der die Hormonsekretion steigert, führt zu einer Zunahme des Zellvolumens und einer Abnahme des Thyreoglobulinvorrates. Wahrscheinlich nimmt nicht nur das Volumen der Zellen, sondern auch die Zahl der Follikel zu (Neumann 1963).

Dadurch bildet sich ein hyperplastischer Kropf, der jedoch nicht auf die Hormonversorgung des Organismus schließen läßt.

Wenn ein hyperplastischer Kropf eine bestimmte Größe erreicht hat, kann die Schilddrüse niemals wieder ihr normales Volumen erhalten, auch wenn die kropferzeugende Noxe (etwa der Jodmangel) wegfällt (Greer, Studer 1967). Thyreoglobulin wird in die Follikel eingelagert, der hyperplastische Kropf wandelt sich um in einen Kolloidkropf, für den als Voraussetzung der Wegfall der thyreotropen Stimulation angenommen wird.

Eine Kolloidstruma entsteht also über den Umweg des hyperplastischen Kropfes und läßt den Schluß zu, daß der Kropfträger annähernd euthyreot ist.

Wesentlich häufiger als die reinen Formen der diffusen hyperplastischen oder der diffusen Kolloidstruma kommen, insbesondere bei älteren Patienten, die Knotenkröpfe vor. Hierbei wechseln kolloidreiche und hyperplastische Anteile manchmal sogar innerhalb desselben Knotens. Diese Heterogenität läßt sich auch szintigraphisch nachweisen: Kolloidarme, hyperplastische und parenchymatöse Bezirke, die die Träger der Hormonsynthese sind, imponieren als warme,

speichernde Strukturen, während die großen, mit dickem Kolloid gefüllten Bläschen kalt, d.i. nicht speichernd erscheinen.

Als Ursachen für die Umwandlung eines diffusen in einen Knotenkropf nimmt man degenerative Veränderungen im Bindegewebe an. Da schon in der normalen Drüse nicht jeder Follikel gleichartig auf eine TSH-Stimulation anspricht, scheint die kropfig entartende Schilddrüse geradezu prädisponiert zu einer regional heterogenen Aufteilung der Funktion (Studer 1970).

III. Radiojodtherapie der sog. euthyreoten Struma

1. Geschichte

Die Therapie der blanden Struma wurde 1771 von Vogel mit einer Knotenexstipation begonnen, es folgten die Halbseitenexstirpation von Desault 1791 und schließlich die Einführung der subtotalen Resektion durch Reverdin 1883. Die chirurgische Behandlung ist laufend verbessert worden und hat bis heute ihre Bedeutung bewahrt.

Die konservativen Behandlungsmethoden wurden durch die Entdeckung des Jods (Courtois 1813) und seine Einführung in die Schilddrüsentherapie (Straub 1819) eingeleitet. Heute wird Jod jedoch nur noch prophylaktisch oder zusammen mit Schilddrüsenhormonen verabreicht.

Die Schilddrüsenhormone verdanken ihre Entdeckung Levy 1840 und nehmen, seit die Reindarstellung und Sythese des Thyroxins (Kendall 1915 und Harington 1925) und des Trijodthyronins (Pitt-Rivers und Groß 1951) gelungen sind, einen festen Platz in der Therapie der sog. euthyreoten Struma ein (Richter 1967, Klein und Böhm 1968).

Röntgenstrahlen erlangten in der Strumatherapie keine Bedeutung und erst Fermi gab 1934 mit der Herstellung von radioaktivem Jod-128 der Strahlenbehandlung Gewicht. Mit Hilfe von Jodisotope konnte an die Erforschung der Dynamik des

Schilddrüsenstoffwechsels gegangen werden. Hamilton und Soley wandten Jod-131 erstmalig 1939 am Menschen an und Hertz u.a. behandelten 1942 die Hyperthyreose mit radioaktivem Jod-131.

In Deutschland empfahl Horst 1959 die Radiojodtherapie der euthyreoten Struma. Sie fand später auf Grund der guten Erfolge weitere Verbreitung (Kummer 1960, Keiderling 1964, Hoffmann 1964, Rösler 1965, Frey 1965. Löbe 1966, Usev 1968).

2. Besondere Eigenschaften des Jod-131

J-131 wird wegen seiner für die 2-Phasendiagnostik und die Therapie überaus günstigen Eigenschaften am häufigsten verwendet. Die Hauptgammalinie des J-131 (0,364 MeV) ist für die Szintigraphie gut geeignet, die physikalische Halbwertszeit von 8.04 Tagen ermöglicht die Erfassung der Jodid- und Hormonphase im Zweiphasenstudium nach Horst 1959.
Jod-132 hat eine für das 2-Phasen-Studium zu kurze Halbwertszeit (2,26 Std.) und eine für die Szintigraphie zu harte Strahlung (0,5 - 0,9 MeV).

Einige Autoren (Moll, Sinagowitz, Börner 1968) empfehlen für die Szintigraphie neben J-131 das Tc-99^{m}, das auch bei größerer Gewebstiefe noch eine gute Auflösung ergibt.
Wegen seiner kurzen Halbwertszeit (6 Stunden) ist die Strahlenbelastung bei Tc-99^{m} wesentlich geringer.
Da hiermit aber die Erfassung der Jodid- und Hormonphase der Schilddrüse nicht möglich ist, ziehen wir für unsere diagnostischen Zwecke Jod-131 immer noch vor, auch wenn man die im Vergleich zu J-132 und Tc-99^{m} höhere Strahlenbelastung in Kauf nehmen muß.
Zur Therapie der euthyreoten Struma mit radioaktiven Substanzen kommt bislang nur J-131 in Betracht.

Für die Strahlenbelastung bei Diagnostik und Therapie mit Jod-131 sei auf die Abbildung nach Hoffmann und Pfannenstiel hingewiesen, aus der deutlich hervorgeht, daß die euthyreote Struma wegen ihres geringeren Hormonumsatzes hier günstigere Bedingungen hat als etwa die Hyperthyreose.

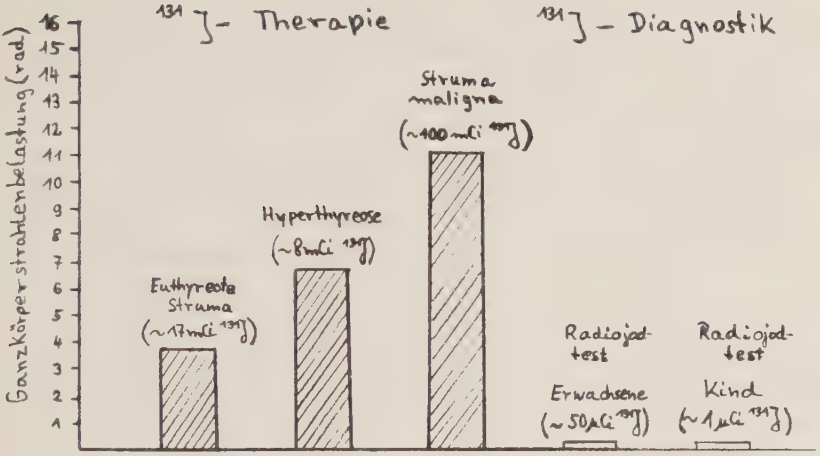


Abb. nach Hoffmann und Pfannenstiel

Mittlere Ganzkörperstrahlenbelastung und die dieser Belastung gleichzusetzende Strahlendosis an den Gonaden nach therapeutischer und diagnostischer J-131-Anwendung auf Grund der ß- und γ-Strahlung des im Blut entweder in anorganischer oder organischer Form zirkulierenden J-131.

Das benachbarte Gewebe wird auf Grund der elektiven Speicherung des Radiojods in der Schilddrüse und der geringen Reichweite (2mm) der β-Strahlen, die 9o % der Strahlendosis bestreiten, nur einer geringen Strahlungsbelastung ausgesetzt. (Hoffmann und Pfannenstiel 1968).

3. Morphologie der bestrahlten Schilddrüse

Das radioaktive Jod-131 hat zwei Effekte auf die Zellfunktion:

Indirekter Effekt: Durch Elektronenverschiebungen entstehen H- und OH-Radikale.

Direkter Effekt (Target-Effekt): Es werden fundamentale Strukturen oder Einheiten in der Zelle beeinflußt (Fritz-Niggli, Dertinger, Jung)

Folge davon sind Funktionsstörungen und strukturelle Veränderungen, die in der Schilddrüse akut Follikelrupturen, Blutungen und Hyperämie auslösen können (Dobyns u.a. Jovanovic u.a. 1965).

Später treten degenerative Veränderungen in den Epithelzellen auf mit bizarren, hyperchromatischen Zellkernen, Eosinophilie und Vakuolisierung, ähnlich den Zellen vom Hürthle-Typ (Burke u.a. 1967).

Infolge der Auflösung der Mikrovilli und der Integrität der Plasmamembranen sind Störungen der Enzyme und damit der Hormonproduktion im Sinne einer Verminderung festgestellt worden. Da in den Mikrovilli der Ort des Zusammentreffens von Eiweiß- und Jodtransport liegt (Stein u. Gross 1964) lassen sich auch die gefundenen Defekte in der Bindung des Jods an die Proteine erklären.

Ebenso soll die DNA-Synthese und die Überlebenszeit der Thyreozyten geschädigt werden (Al-Hindawi u. Wilson 1965) Mit dem Versagen der Zellen zur Reproduktion kommt es zu einer allmählichen Atrophie der Schilddrüse, die das mehrfach beobachtete Auftreten von Späthypothyreosen (Beling u. a. 1961, Nofal u.a. 1966) erklären könnte.

Es kann daher erwartet werden, daß der Effekt auf die Zellproduktion in Knotenkröpfen nach inhomogener J-131-Anreicherung geringer ist.

Grundsätzlich läßt sich sagen, daß manche Zellen gewisse reversible, funktionelle Störungen ohne Veränderung in der Reproduktionsfähigkeit aufweisen und auf Grund der heterogenen Funktion überleben, andere mehr oder weniger zur Vermehrung unfähig sind, aber auch noch Jod aufnehmen und Hormone produzieren können (Lamberg 1959, Dobyns u.a. 1968). Daneben wird die Autoimmunisation durch Ausschüttung von Thyreoglobulin in die Blutbahn nach J-131-Therapie als Ursache für das posttherapeutische Myxödem diskutiert (Einhorn, Fagraeus, Jonsson 1965).

3. Hypothyreose nach Radiojod bei der euthyr. Struma

Radioaktives J-131 reichert sich bevorzugt in den hormonproduzierenden Zellen und Follikeln der Schilddrüse an. Als anschaulichstes Beispiel dafür kann das Scintigramm des toxischen Adenoms gelten.

Da sich die euthyreote Struma, insbesondere die Kolloidstruma, hauptsächlich zugunsten der hormonineffektiven Zellen bildet, könnte man erwarten, daß bei bevorzugter Strahlenbelastung gerade der funktionierenden Zellen eine Unterfunktion obligat sei.

Es werden aber deutlich seltener posttherapeutische Hypothyreosen als etwa bei der Hyperthyreose beobachtet, obwohl die euthyreote Struma mit einer höheren Strahlendosis behandelt wird (Rösler, Horst 1963, Keiderling, Emrich 1964, Uthgenannt 1967).

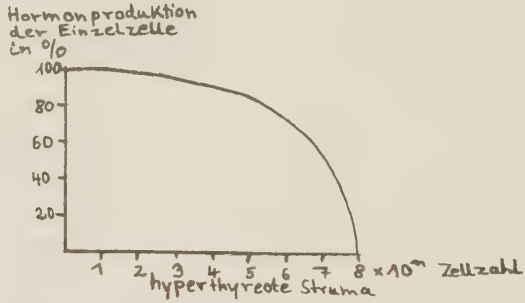
Eine Erklärung dafür suchen Emrich und Ahrens 1970 in ff. Modell zu geben:

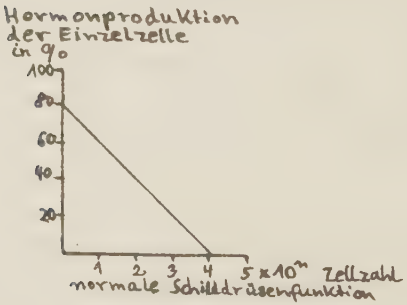
1. Die Hormonproduktion der Schilddrüse wird durch die Zahl ihrer Zellen und die Höhe der Hormonproduktion der Einzelzelle bestimmt.

2. Die Hormonproduktion der einzelnen Zellen ist quantitativ nicht einheitlich. Unter diesen Voraussetzungen entspricht die Hormonproduktion dem Flächenintegral einer Kurve, deren Verlauf durch die Anzahl und den Funktionsgrad der einzelnen Zellen bestimmt wird.

3. Bei Änderung der Schilddrüsenfunktion kann nicht nur Zahl und/oder Funktion der einzelnen Zellen ab- oder zunehmen, sondern kann sich auch ihr quantitatives Verhältnis zueinander verschieben.

Damit wäre die differente Strahlensensibilität der hyperthyreoten Schilddrüse und der euthyreoten Struma auf einen unterschiedlichen Anteil von Zellen mit erhöhtem Funktionsniveau zurückzuführen, denn die euthyreote Struma hat nach diesem Modell einen erheblich geringeren Prozentsatz von hochfunktionierenden Zellen als die Hyperthyreose, ja sogar einen noch kleineren als die normal funktionierende Schilddrüse.





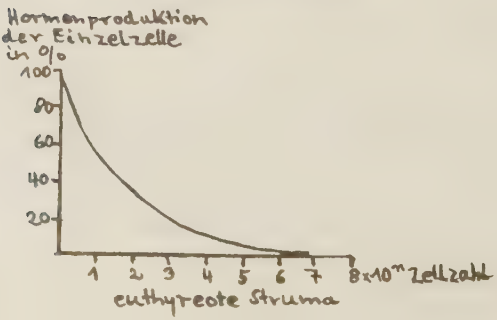


Abb. (nach Emrich u. Ahrens 1970)
Schematische Darstellung der Hormonproduktion bei hyperthyreoter und euthyreoter Struma im Vergleich mit der normalen Schilddrüsenfunktion in Abhängigkeit von Zellzahl und Funktionsniveau der Einzelzelle sowie unter der Annahme einer funktionellen Heterogenität der Schilddrüse.

IV. Eigene Untersuchungen

A. Methoden zur Objektivierung der Schilddrüsenfunktion vor und nach Radiojodtherapie

Bei euthyreoten Strumen ist die Objektivierung der Behandlungsergebnisse und damit die Beurteilung des posttherapeutischen Befundes schwieriger als bspw. bei hyperthyreoten Strumen (Hoffmann und Pfannenstiel 1970). Wegen der weitgehenden Überlappung der klinischen Symptomatik im Bereich der Schilddrüsenerkrankungen müssen zusätzliche physikalische und chemische Meßmethoden angewandt werden, die das klinische Bild ergänzen und klären helfen sollen.

Folgende Methoden kamen bei meinen Kontrolluntersuchungen zur Anwendung; es waren bis auf die sonst nicht routinemäßig durchgeführten Kontrollen des Gesamtcholesterins und des Testes auf Thyreoglobulin-Antikörper die gleichen, die auch vor Therapie zur Diagnostik dienten.

1. Radiojodzweiphasentest

Der Radiojodspeichertest mit Bestimmung des Gesamt-Serum-Jods-131 nach 48h erfaßt im allgemeinen gut den Jodumschlag der Schilddrüse. Aus den vielen Störmöglichkeiten, die zu Veränderungen des Jodumsatzes führen können, ergibt sich jedoch, daß er allein nicht zur Funktionsdignostik ausreichend ist (Grebe 1969).

Wir versuchten die wichtigsten Fehlerquellen durch genaue Befragung der Patienten nach antithyreoidalen Medikamenten und unphysiologisch hohen Jodzufuhren auszuschalten.

Alter und Geschlechtsunterschiede wurden nicht berücksichtigt (Krokowski u.a.).

Da besonders in Endemiegebieten der differentialdiagnostische Wert des Radiojodzweiphasentestes herabgesetzt ist, Mertz und Meigen 1966 geben seine Treffsicherheit hier mit 65 – 75 % an, während sie in Nichtendemiegebieten 93 -95 % beträgt (Klein 1969), grenzten auch wir euthyreote Strumen gegen hyperthyreote nur mit Einschränkung auf Grund dieses Testes ab.

Die Patienten erhielten am ersten Tag nüchtern 25 -1oo µCi J-131 und wurden dann zu Aktivitätsmessungen nach 6, 24, 48 Stunden, bei Indikationen nach 4 und 6 Tagen bestellt. Zur Beurteilung der Hormonphase bestimmten wir den J-131--Gehalt des Serums nach 48h in Prozent der verabreichten Testdosis pro Liter. Hierbei ist zu berücksichtigen, daß nichts über die absoluten Werte der Jodkonzentration im Serum gesagt werden kann, der Test somit sehr begrenzte Aussagekraft hat. Die Normalwerte liegen hier zwischen o,o1%/l und o,4%/l.

Szintigraphie

Hierbei wird mit Hilfe der γ-Strahlung des J-131 die Anreicherung von Jod in der Schilddrüse aufgezeichnet und danach ihre Form, Lokalisation, Größe und ihr Funktionszustand mitbeurteilt.
Die Szintigrammfläche wurde planimetrisch bestimmt.

Proteingebundenes Jod (PBI-127)

Wichtigste Ergänzung des Radiojodzweiphasentestes ist die Bestimmung des PBI-127. Sie hat auch in Endemiegebieten mit einer Treffsicherheit von 91 -93 % (sonst 95 %) einen hohen diagnostischen Wert (Mertz und Meigen 1966).

Das PBI-127 dient vor allem zur Abgrenzung der euthyreoten Strumen mit beschleunigtem, intrathyreoidalen Stoffwechsel gegen solche mit hyperthyreoter Funktion (Freyschmidt 1968). Da in den PBI-127-Wert neben den Schilddrüsenhormonen und ihren inaktiven Vorstufen auch Röntgenkontrastmittel und jodhaltige Pharmaka eingehen und Fehlbestimmungen ergeben können, wurde zu dem noch der Trijodthyroninbindungstest zur Funktionsbeurteilung herangezogen.

Bei uns liegen die Normalwerte des PBI-127 bei der von Scriba[x] angegebenen Methode nach Barker 1948 zwischen 3,1 und 6,8 µg%.

4. T-3-in-vitro-Test

Er wird bei uns mittels Dextrangel nach einer modifizierten Methode von Hamolsky durchgeführt und dient dazu, den Sättigungsgrad der Trägerproteine für Schilddrüsenhormone im Blutserum zu bestimmen, der ein indirektes Maß für die Konzentration der Hormone im Blut darstellt. Zusammen mit dem PBI-127 halten ihn Mertz und Meigen 1966 für einen sehr zuverlässigen Parameter für die Schilddrüsenfunktion, da er jodunabhängig ist und euthyreote gegen hyperthyreote Funktionszustände sehr gut abzugrenzen vermag.

Für Hypothyreosen beträgt seine Treffsicherheit allerdings nur 50 %.

Scriba (1969) gibt folg. Störmöglichkeiten an:

Falsche Erhöhung: Dysproteinämie, unspezifische Erkrankungen, erhöhter CO_2-Partialdruck, bestimmte Medikamente, erniedrigter Spiegel an thyroxinbindendem Globulin.

Falsche Erniedrigung: Bei erhöhtem Spiegel an thyroxinbindende Globulin (Gravidität, Östrogene, Antiovulantienbehandlung, akute intermittierende Porphyrie).

Normalwerte können für den T-3-Test nicht angegeben werden, da sie von der angewandten Methode abhängig sind. Bei uns

x) Herrn Priv.-Doz. Dr. Scriba danke ich an dieser Stelle für die Überlassung der PBI-127-Werte und der Werte des T-3-Testes sehr herzlich.

hat sich der Normalwert innerhalb eines Jahres dreimal verändert, so daß nur eine Einteilung in obere und untere Normbereiche, erhöhte und erniedrigte Werte möglich ist.

5. Das Serumcholesterin

Der Cholesterinabbau und der endogene Verbrauch des Cholesterins sprechen auf die Schilddrüsenhormone an, so daß bei Verminderung der frei dissoziierten Schilddrüsenhormone im Blut der Cholesterinspiegel ansteigt, bei Vermehrung absinkt. Die synthetischen Formen von T-3 und T-4 senken den Cholesterinspiegel ohne eine wesentliche Stoffwechselsteigerung (Klein 1969, Heilmann 1968). Die laufende Kontrolle des Cholesterins kann unter Hormonbehandlung, wie sie bei uns posttherapeutisch sehr häufig durchgeführt wird, einen Anhalt für die Wirksamkeit und die Dosierung geben. Außerdem kann ein erhöhter Cholesterinwert als Hinweis auf eine bestehende oder beginnende Hypothyreose dienen, soll jedoch niemals allein gewertet werden, da er mannigfacher schilddrüsenunabhängiger Beeinflussung unterliegt (Heilmann und Schleusener 1968).

Normalwerte liegen zwischen 180 und 280 mg %.

6. Thyreoglobulin-Antikörpertest nach Boyden

Sowohl für die Entstehung von Schilddrüsenerkrankungen wie für posttherapeutische Veränderungen, z.B. die Hypothyreose nach J-131, werden von einigen Autoren Antikörperbildungen in Erwägung gezogen (Hornung u.a. 1970, Uthgenannt 1966, Klotz 1966). Dabei wird die Hypothyreose auf eine Immunthyreoiditis zurückgeführt.

Während Hornung 1970 und Uthgenannt 1966 bei euthyreoten Strumen bereits vor Therapie Antikörper gegen Thyreoglobulin feststellten und dafür Veränderungen des immunologischen Systems (latente Immunthyreoiditis) vermuteten, konnten Mertz u.a. Zusammenhänge zwischen Antikörperbildungen und Strumawachstum bei der endemischen Struma nicht bestätigen.

Hornung 1970 und Uthgenannt 1965 fanden auch Thyreoglobulinantikörper nach Radiojodtherapie und Operation.

Wichtig erscheint die Verknüpfung Antikörper—Immunthyreoiditis—Hypothyreose. Deshalb bestimmten wir die Antikörpertiter (nach BOYDEN), sicher pathologisch galten erst Titer über 1:2500.

7. Klinische Befunde

Durch Befragung des Patienten wurden die direkt strumabedingten Beschwerden und das Allgemeinbefinden ermittelt. Zudem führten wir Messungen des Halsumfanges, Pulses, Blutdrucks durch. Röntgenologisch wurde die Trachea im Preß- und Saugversuch untersucht, wobei auf Einengung, Verlagerung und Wandveränderungen im Sinne einer Malazie geachtet wurde.

8. Statistik

Für die untersuchten Gruppen wurde der Stichprobenumfang (N), der Mittelwert (M) und die Standardabweichung (s) angegeben. Signifikanzprüfungen erfolgten nach dem Student-Test.

B. Radiojodtherapie

1. Indikationen

Während früher vorwiegend inoperable, große Strumen als Indikation für die Therapie mit J-131 galten, wurde infolge guter Behandlungsergebnisse ihre Indikation so erweitert, daß sie bei älteren Menschen heute praktisch die gleiche ist wie für die Strumektomie (Hoffmann 1965, Keiderling 1964). Bei Rezidivstrumen ist wegen fehlender Rezidiventwicklung nach Radiojodtherapie eine besondere Indikation zur Strahlentherapie gegeben, zumal Zweitstrumektomien mit erhöhtem Operationsrisiko verbunden sind.

Auszuschließen von einer J-131-Therapie sind Fälle mit einer inhomogenen J-131-Aufnahme, die durch vorherige Szintigraphie leicht aufgedeckt werden können(Hoffmann u. Pfannenstiel 1970).

Bei uns wurden hauptsächlich Patienten mit Atemnot, Schluckbeschwerden, Stridor, Einflußstauung, Herzinsuffizienzen, Rezidivstrumen und Operationsverweigerer der Radiojodtherapie zugeführt; Voraussetzung war ein Lebensalter über 35 Jahren.

2. Durchführung

Die verabreichte Aktivität wurde nach der Formel von Doering 1958 berechnet:

$$\text{gesuchte Aktiv. mCi} = \frac{\text{Schilddrüsengewicht in gr. x Dosis in rad}}{165 \times \text{max. Speicherung x eff. HWZ}}$$

Es wurde eine Bestrahlungsdosis von 10000-15000 rad gegeben.

Andere Autoren dosieren ungefähr entsprechend:

Keiderling 1964	15000-18000 rad
Rösler 1965	8000-12000 rad
Loebe 1966	10000-35000 rad
Hoffmann 1970	10000-12000 rad

Wegen des Myxödemrisikos vertreten in Deutschland vor allem Oberdisse und Klein 1967 die fraktionierte Therapie, bewußt werden mehrfach suboptimale Einzeldosen angewandt. Hoffmann u. Pfannenstiel 1970 dagegen geben in Übereinstimmung mit Billion 1958 der einmaligen Verabfolgung der voll wirksamen Einzeldosis aus folgenden Gründen den Vorzug: Bei wiederholter Gabe von kleinen J-131-Dosen wird die Radiosensibilität des Schilddrüsenparenchyms herabgesetzt und damit die Gesamtdosis zwangsläufig erhöht, der Therapieeffekt verzögert und die allgemeine Strahlenbelastung des Organismus vermehrt.

Bei uns wurden im allgemeinen nur große Strumen fraktioniert behandelt, bei welchen wir befürchten mußten, daß die vorübergehende Anschwellung des Schilddrüsengewebes bei einmaliger Gabe der Gesamtdosis zu einer Verschlechterung des Zustandes im Sinne einer weiteren Trachealeinengung führen könnte.

Die von mir nachuntersuchten Patienten N=69 erhielten im Mittel eine Aktivität von 31,4 mCi oral, dabei wurden 38 Patienten (54 %) fraktioniert, 31 Patienten (46 %) einmalig thera-

piert (s. Abb. 1) Bei 6 Patienten wurde die Therapie wiederholt, nachdem beim ersten Mal kein ausreichender Behandlungserfolg eingetreten war.

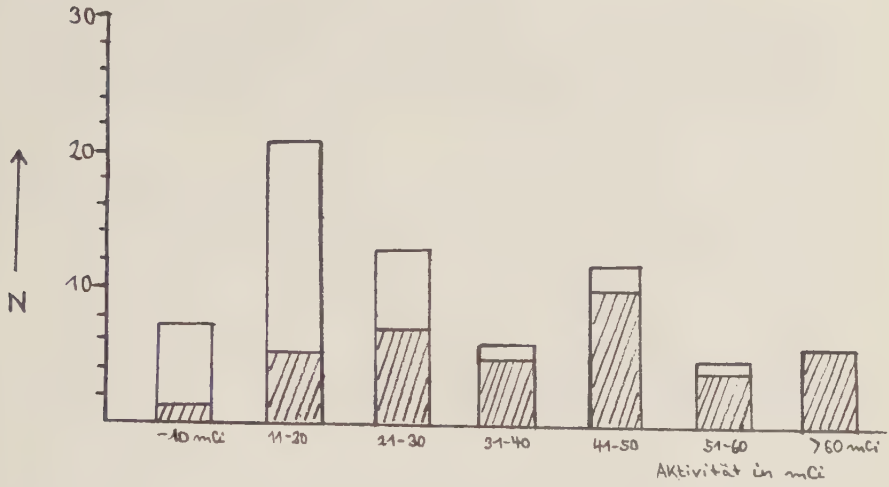


Abb. 1 Verteilung der Behandlungsaktivitäten

□ = einmalig ▨ = fraktioniert

Während der Therapie wurden die Patienten stationär beobachtet. In einigen Fällen kam es vorübergehend zur Ausbildung von Hyperthyreosezeichen, die stets medikamentös beherrscht wurden. Meist wurden die Patienten prophylaktisch leicht sediert. Die Entlassung erfolgte aus Strahlenschutzgründen erst, wenn die Aktivität unter 2 mCi abgeklungen war.

3. Hormonsubstitution

Die Mehrzahl unserer Patienten wurde etwa 4 - 6 Wochen nach Therapie mit Schilddrüsenhormonen substituiert, wie dies auch nach Operation von mehreren Autoren empfohlen wird. (Endres 1959, Eickenbusch 1969, Horster 1970)

Dabei kamen T-3 (Thybon^{R}) und T3,4(Novothyral^{R}) Präparate zur Anwendung. Während Trijodthyronin schneller die Gewebe

erreicht, da es sich schwächer an die Serumproteine bindet, klingt es infolge seiner kurzen Halbwertszeit von 2,5 Tagen rasch ab; Thyroxin hat eine HWZ von 16 Tagen, ist besser an Proteine gebunden und wird in der Peripherie dejodiert, so daß der Schilddrüse wieder Jod zur Verfügung gestellt wird, also eine gewisse Jodprophylaxe damit getrieben wird (Studer bei Klein 1968) Für Langzeitbehandlungen empfehlen die meisten Autoren eine T-4 oder eine Kombinationstherapie (T-3 und T-4).

Da die Wirkung der Schilddrüsenhormone erst nach 2 Wochen (bei T-3) bzw. nach 6 Wochen (bei T-4) abgeklungen ist, unsere Patienten meist jedoch die Präparate erst 8-10 Tage vor der Kontrolluntersuchung abgesetzt haben, könnten Effekte wie sie bei Hormontherapie beobachtet wurden bei den Ergebnissen unserer Kontrollen eine Rolle spielen. In der Diskussion werde ich versuchen diese Substitutionseffekte mit zu berücksichtigen.

C. Patientengut und Behandlungergebnisse

Von 1958 bis Ende 1970 wurden an unserer Klinik etwa 300 Patienten wegen einer sogenannten euthyreoten Struma mit Radiojod behandelt. Davon wurden 69 Patienten, die in einem Jahr zur Kontrolle erschienen, von mir nachuntersucht. Die längste Zeitspanne zwischen Kontrolle und Therapie betrug 6 Jahre und 10 Monate, die kürzeste 3 Monate. Der mittlere Abstand war 17 Monate. - (Abb. 2)

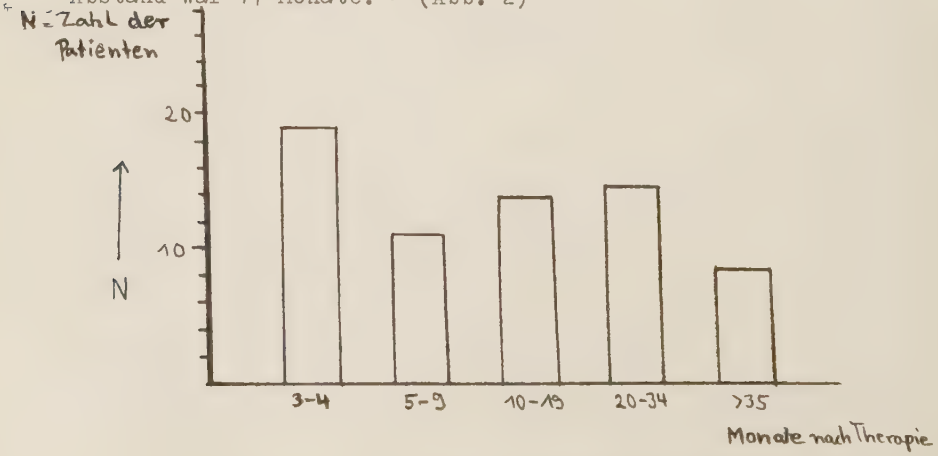


Abb. 2 Abstand der Kontrolluntersuchungen in Monaten vom Zeitpunkt der Therapie

Bevorzugt ist in endemischen Kropfgebieten das weibliche Geschlecht betroffen. Es überwog mit 55 (80 %) Frauen. 14 Patienten (20 %) waren Männer. Es bestand also ein Geschlechterverteilung männlich : weiblich wie 1 : 4.

Das durchschnittliche Lebensalter unserer Patienten bei Therapie belief sich auf 63 Jahre. Die jüngste Patientin war 38 Jahre, der älteste Patient 89 Jahre. - (Abb. 3)

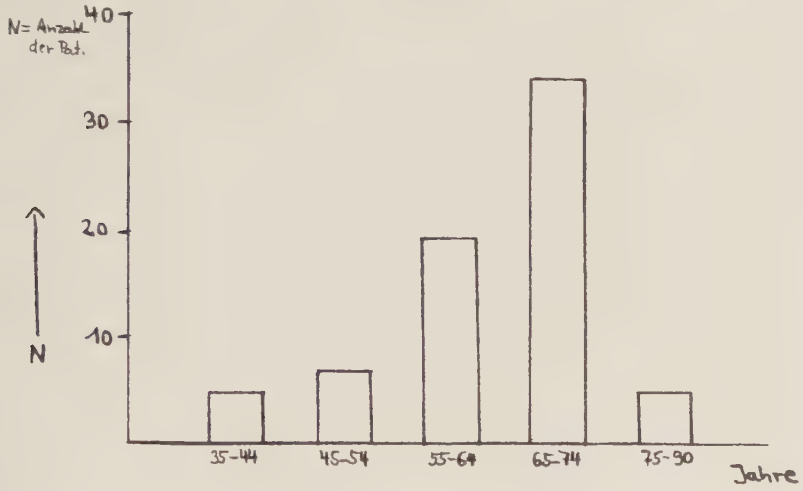


Abb. 3 Altersverteilung der Patienten

Ergebnisse der Radiojodtherapie

Zur Gesamtbeurteilung des Behandlungserfolges, die infolge der Unterschiedlichkeiten der einzelnen Strumen in Form, Größe und Lage und der individuell verschiedenen Empfindlichkeit der Patienten gegenüber den strumabedingten Beschwerden zahlenmäßig schwierig zu objektivieren war, wurden die Veränderung der klinischen Beschwerden, der Verdrängungserscheinungen und des Funktionszustandes der Schilddrüse nach Therapie ausgewertet.

1. Klinik

Die von den Patienten bei der genauen Befragung vorgebrachten Beschwerden unterteilte ich in solche, die von der Struma direkt ausgelöst werden können, und andere, die durch den Funktionszustand der Schilddrüse mitbestimmt werden können.

Schon bei ersteren ist der sichere Bezug zur Struma nicht immer 100%ig gegeben, da z. B. Atembeschwerden auch pulmonal oder cardial bedingt auftreten können und dies bei dem fortgeschrittenen Alter unserer Patienten sicher häufig der Fall war. Auch Klagen über "Druck im Hals" und "Globusgefühl", die nur bei Föhn auftreten sollen, waren nicht eindeutig der Struma zuzuschreiben.

Noch schwieriger zu beurteilen ist die Abhängigkeit der Allgemeinbeschwerden, die von der Schilddrüse mitbeeinflußt sind, vom posttherapeutischen Zustand der Schilddrüse. Unter diesen Allgemeinbeschwerden werden Symptome wie Nervosität, die fast jeder Patient angibt, leichte Ermüdbarkeit, Herzklopfen, verminderte Leistungsfähigkeit, Neigung zu Schwitzen oder Frieren zusammengefaßt, also durchweg Beschwerden, die auch altersbedingt und schilddrüsenunabhängig auftreten können.

In Tab. 1 ist die Veränderung der direkt strumabedingten Beschwerden angegeben, wobei N die Anzahl der vorgebrachten Symptome bedeutet.

	sehr gebessert	gebessert	unverändert	schlechter
Schluckbeschwerden N=37	18	9	10	-
Atembeschwerden N=57	20	23	12	2
Druck im Hals N=13	3	5	5	-
Globusgefühl N=29	10	13	6	-
Einflußstauung N=12	5	1	6	-
Stridor N=5	1	2	2	-

Tab. 1

Insgesamt kann für diesen Beschwerdekomplex gesagt werden, daß sich 71,8 % der angegebenen Beschwerden gebessert haben, 26,8 % gleich geblieben und nur 1,3 % schlechter geworden sind. (Abb. 4)

Ein Vergleich zu den Allgemeinbeschwerden zeigt, daß bei diesen eine Besserung nur bei 31,2 % eingetreten ist, 64,5 % dagegen unverändert blieben und 4,3 % schlechter wurden. (Abb. 5) Die Verschlechterung bezog sich hier meist auf zunehmende Leistungsschwäche und Herzbeschwerden, kann also auch altersbedingt eingetreten sein.

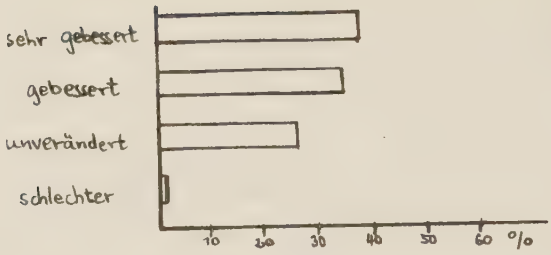


Abb. 4 Veränderungen der strumabedingten Beschwerden in %, nach Radiojodtherapie

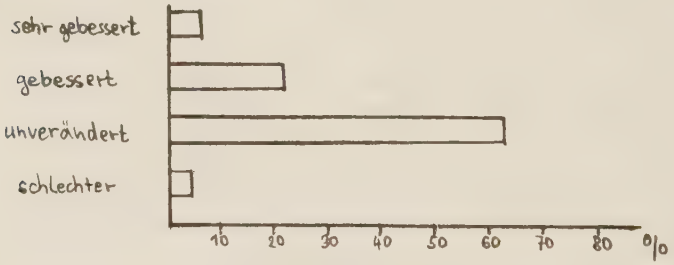


Abb. 5 Veränderungen der Allgemeinbeschwerden in % nach Radiojodtherapie

3. Mechanische Verdrängungserscheinungen

Die mechanischen Veränderungen der Struma nach Therapie wurden auf Grund von Röntgenaufnahmen der Trachea, Halsumfangmessungen und der Szintigrammflächen beurteilt.

Bei 32 Patienten konnten Verlagerungen und Lumenschwankungen der Trachea vor und nach Therapie verglichen werden. Dabei ergab sich eine leichte bis gute Besserung in 20 Fällen, ein unveränderter Befund bei 11 Patienten. Bei einer Patientin wurde nach Therapie eine Lumenschwankung im Sinne einer Tracheomalazie festgestellt, die vorher nicht vorhanden war.

Halsumfangsmessungen vor und nach Therapie lagen bei 67 Patienten zum Vergleich vor. Dabei betrug der mittlere Halsumfang vor Therapie 42,5 cm, nach Therapie 40,7 cm. Es ergab sich eine durchschnittliche Abnahme um 1,8 cm (4,2 %) Die genaueren Änderungen sind aus Abb. 6 ersichtlich. Da das Körpergewicht nach Therapie dasselbe war wie vorher, können die Halsumfangsänderungen im Rahmen der Fehlerbreite dieser Messungen als objektiv gelten.

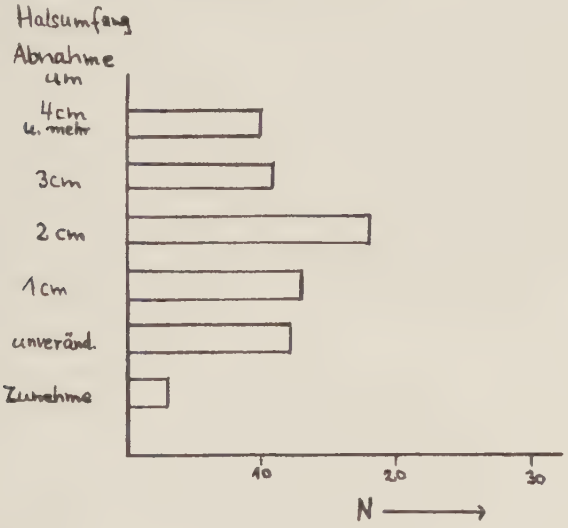


Abb. 6 Veränderung des Halsumfanges nach Therapie

Die 3 Patienten mit einer Zunahme des Halsumfanges hatten eine Rezidivstruma. Nur bei einem von ihnen nahm auch die Szintigrammfläche zu.

Unter den 10 Patienten mit einer starken Abnahme des Halsumfanges (4 cm und mehr) waren 3 Rezidivstrumen.

Die Schilddrüsenfläche im Szintigramm nahm im Mittel von 57,0 cm^2 vor Therapie auf 47,2 cm^2 nach Therapie ab. Das entspricht einer Verkleinerung um 17,2 %.

Bei den 68 Patienten, deren Szintigramm auswertbar war, wurde bei 54 (=79,5 %) ein Flächenrückgang gemessen, bei 10 (=14,7 %) blieb die Fläche unverändert und bei 4 Patienten (=5,8 %) nahm sie zu.

Genaue Veränderungen der Szintigrammflächen sind aus Abb. 7 zu ersehen.

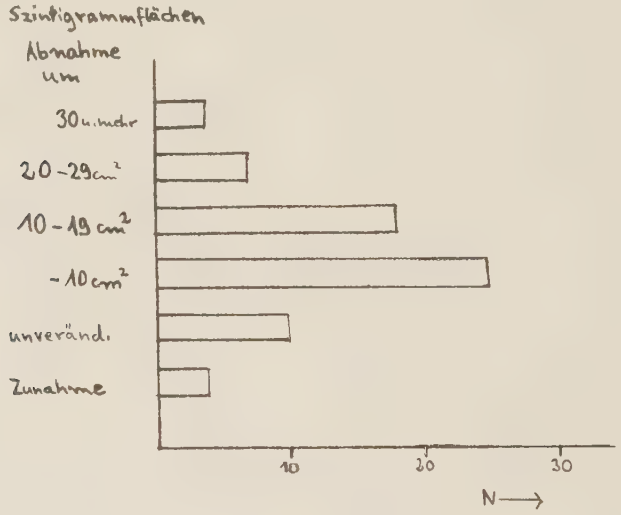


Abb. 7 Veränderungen der Szintigrammflächen der Schilddrüse nach Therapie

Ein Vergleich zwischen Änderungen des Halsumfanges und der Szintigrammflächen ergibt eine gute Übereinstimmung der Befunde (Abb. 8), obwohl bei beiden Methoden große Fehlerbreiten vorhanden sind, die sich beim Halsumfang durch die unterschiedlichen Meßmethoden der jeweiligen Untersucher, beim Szintigramm durch die Aufzeichnung mit verschiedenen Apparaten ergeben.

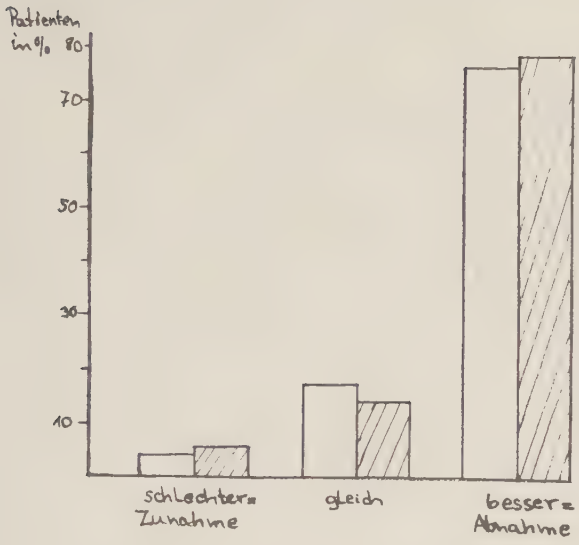


Abb. 8 Vergleich zwischen Veränderung des ☐ Halsumfanges und der Szintigrammfläche ▨ nach Radiojodtherapie.

6 Patienten, die entweder eine Zunahme des Halsumfanges oder der Szintigrammfläche aufweisen, sind in Tab. 2 zusammengefaßt. Hier zeigt sich, daß nur bei einem Patienten beides zugleich aufgetreten ist. Das Körpergewicht blieb konstant, so daß man auf eine Verschlechterung der mechanischen Auswirkungen der Struma schließen kann. Bei allen anderen Patienten dürfte unter Berücksichtigung aller drei Faktoren (Halsumf., Szintigrfl., Kögewicht) keine Veränderungen des Befundes nach Therapie eingetreten sein.

Tab. 2 Patienten, bei welchen eine Zunahme des Halsumfanges oder der Szintigrammfläche festgestellt wurde.

Patient Nr.	Halsumfang (cm)		Szintigrammfläche (cm^2)		Körpergewicht (kg)	
	vor Therap.	nach Therap.	vor Therap.	nach Therap.	vor Therap.	nach Therap.
1	38	40!	68	60	51	53
2	42	45!	64	56	81	78
3	44	47!	82	86!	71	71
4	39	38	46	50!	75	72
5	44	44	80	88!	68	70
6	37	37	48	56!	51	47

3. Funktionszustand der Schilddrüse

Zur Beurteilung des Funktionszustandes der Schilddrüse nach Radiojodtherapie wertete ich den Radiojodzweiphasentest, das PBI-127, den Trijodthyronintest und das Gesamtcholesterin im Serum aus. Dazu kam die stichprobenartige Bestimmung des Thyreoglobulin-Antikörpertiters.

a) Radiojodzweiphasentest

Die Mittelwerte der Speichermaxima weisen einen Rückgang von 57,4 % ± 12,3 % der verabreichten Testaktivität vor Therapie auf 43,3 ± 14,3 % nach der Behandlung auf. Das entspricht einer Senkung um 24,5 %.

Beim Signifikanztest ergab sich ein $P < 0{,}001$, also eine Irrtumswahrscheinlichkeit unter 0,1 %. Die Werte vor und nach Therapie unterscheiden sich demnach hochsignifikant voneinander. (Tab. 3)

Tab. 3 Speicherungsmaxima vor und nach Therapie

				Signifikanztest	
	N	M	s	c/t	P
vor Therapie	69	57,4	12,3	6,22	<0,001
nach Therapie	69	43,3	14,3		

Die Speicherungsmaxima haben sich nach der Behandlung in folgender Weise verändert:

Bei 1 Patienten (1,45 %) blieb der Wert gleich, in 10 Fällen (14,5 %) stieg er an, in 58 Fällen (84,05 %) sank er. Unter 30 % nahm er bei 13 Patienten (22 %) ab, unter 20 % bei 4 Patienten (5,8 %).

Die entsprechenden Speicherwerte nach 6h, 24h, und 48 h vor und nach Therapie (Tab. 4) unterscheiden sich hochsignifikant voneinander.

Da der Jodpool verkleinert wurde, liegt die Speicherkurve nach Therapie etwa 28 % unter derjenigen, die sich aus den Mittelwerten vor Therapie ergibt (Abb. 10)

Eine Jodumsatzbeschleunigung auf Grund des verminderten Jodpools kann nicht vermutet werden, weil die Speicherwerte nach 24 h und 48 h sowohl vor wie nach Therapie jeweils in derselben Größenordnung liegen und zwischen ihnen kein signifikanter Unterschied besteht. (s. Tab. 4)

Tab. 4 Die 6h, 24h und 48h Speicherungswerte vor und nach Therapie

	Meß-zeit	N	M	s	Signifikanztest c/t	P
Vor Ther.		69	48,8	15,1		
	6h				6,64	<0,001
Nach Ther.		69	32,6	14,0		
Vor Ther.		69	55,4	12,5		
	24h				5,93	<0,001
Nach Ther.		69	42,1	14,4		
Vor Ther.		69	56,0	11,8		
	48h				6,65	<0,001
Nach Ther.		69	41,2	14,3		
	6h	69	48,8	15,1		
Vor Ther.	24h	69	55,4	12,5	2,82	0,005-0,01
	48h	69	56,0	11,8	0,288	0,7-0,8
	6h	69	32,6	15,1		
Nach Ther.	24h	69	42,1	14,4	3,94	<0,001
	48 h	69	41,1	14,3	0,369	0,7-0,8
Vor Ther.	6h	69	48,8	15,1	3,10	0,001-
	48h	69	56,0	11,8		-0,005
Nach Ther.	6h	69	32,6	15,1	3,57	0,001-
	48h	69	41,1	14,3		0,005

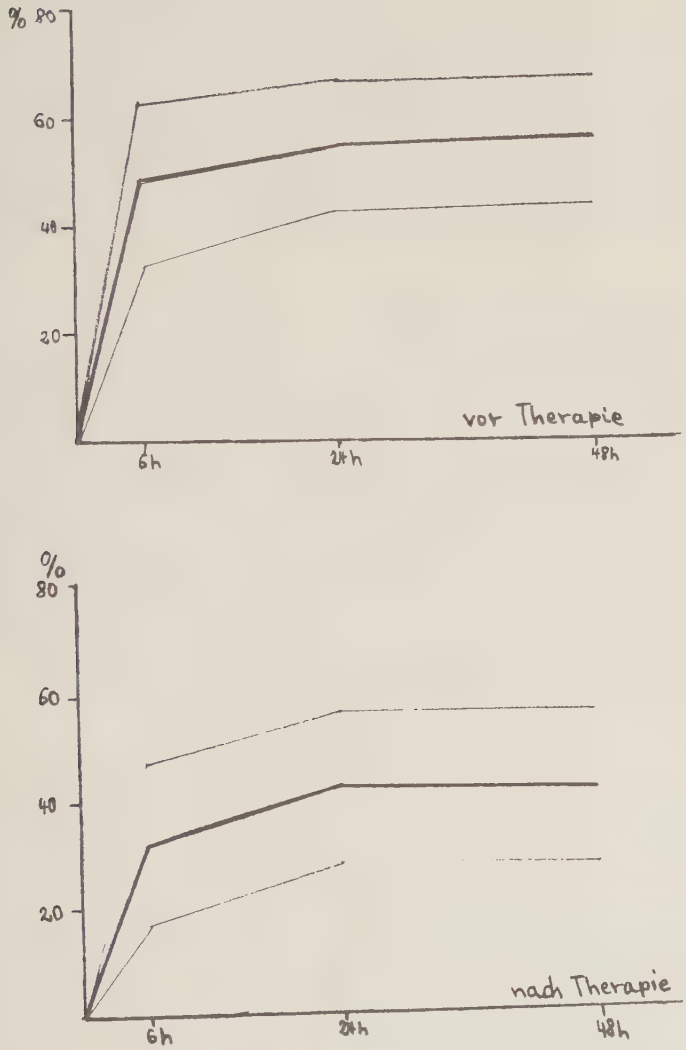


Abb.9,10 Speicherkurven und ihre Standardabweichungen vor und nach Therapie

Das Serum-J-131 nach 48 Stunden

Die Messung des J-131-Gehaltes pro Liter Serum in % wurde bei 42 Patienten vor und nach Therapie verglichen.

Es ergab sich ein Anstieg des durchschnittlichen Wertes von 0,382%/l vor der Behandlung auf 0,629%/l nachher.

Dies entspricht einer posttherapeutischen Erhöhung von 65 %, der Unterschied zwischen beiden Werten ist hochsignifikant. Hier kann man im Gegensatz zu den 24h und 48h Speicherungswerten auf einen beschleunigten Jodumsatz bei verkleinertem Hormonjodpool schließen.

b) Das proteingebundene Jod (PBI-127)

Die PBI-Werte wurden bei 61 Patienten vor und nach Therapie bestimmt. Die Mittelwerte betragen 4,61 µg% vor und 4,67 µg% nach der Behandlung. Bei einem P zwischen 0,80 und 0,90 unterscheiden sie sich nicht signifikant voneinander. Der posttherapeutische Wert ist um 1,3% erhöht. (Tab. 6)

Ein Vergleich zwischen sämtlichen PBI-127-Werten vor Therapie mit allen, die nach der Behandlung bestimmt wurden zeigt Tab. 6.

Auch hier ergab sich zwischen beiden Werten kein signifikanter Unterschied. Die Erhöhung entspricht 1,08 %.

Tab. 5 PBI-127 Mittelwerte vor und nach Therapie

	N	M	s	Signifikanztest c/t	P
Vor Ther.	61	4,61	1,64	0,214	0,8 - 0,9
Nach Ther.	61	4,67	1,45		
Vor Ther.	61	4,61	1,64	0,187	0,8-0,9
Nach Ther.	68	4,66	1,42		

Keiner unserer Patienten wies einen PBI-127-Wert über 10 µg% auf, so daß in den Mittelwerten keine "falschen" (Jodverseuchung) Ergebnisse eingingen.

Problematisch ist die Mitwirkung der zur Rezidivverhütung verordneten Schilddrüsenhormone am PBI-127-Wert. Die Hormone wurden zwar 8-10 Tage vor dem Radiojodtest weggelassen, sie könnten aber bei einer Halbwertszeit von etwa 6 Tagen (Thyroxin) durchaus noch das PBI beeinflussen und zwar im Sinne einer Erhöhung, wie sie auch unter reiner Hormontherapie beobachtet wird (Foldenauer u.a. 1969, 1970, Eickenbusch u.a. 1970)

c) Der Trijodthyronin-in vitro-Test

Dieser Test wird bei uns nicht routinemäßig durchgeführt und konnte daher nur bei 28 Patienten vor und nach Therapie verglichen werden. Der Wert nach Therapie allein liegt insgesamt in 61 Fällen vor.

Die Normbereiche änderten sich bei diesem Test im Laufe des Untersuchungsjahres dreimal, so daß eine Auswertung nur nach Bereichen, d. h. unterer, mittlerer, oberer Normbereich, Erhöhung, Erniedrigung, erfolgen konnte.
Die Verteilung ist aus Abb. 11 und 12 ersichtlich.

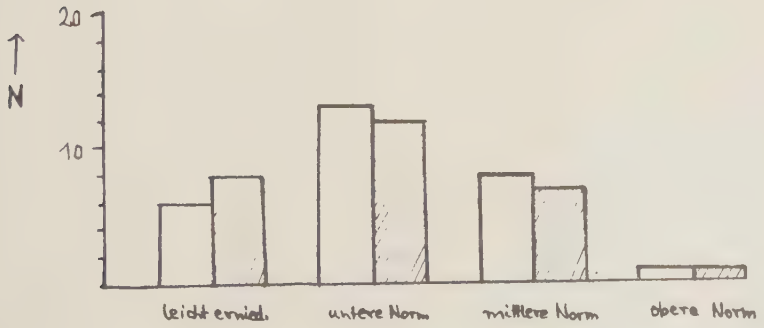


Abb. 11 Veränderungen beim T-3-Test vor ▭
und nach ▨ Therapie

Da der T-3-Test seinen Hauptzweck in der Unterscheidung von euthyreoter und hyperthyreoter Stoffwechsellage erfüllt, nicht aber für die sichere Abgrenzung gegen die Hypothyreose dienen kann, sind die posttherapeutischen Fälle (Abb. 12) mit erniedrigtem T-3-Wert nicht als Hinweis auf eine hypothyreote Stoffwechsellage der therapierten Schilddrüse zu werten. Zudem ist keiner dieser Werte deutlich erniedrigt.

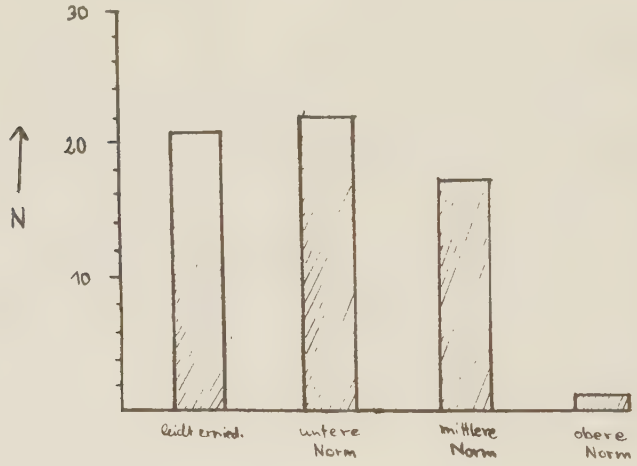


Abb. 12 Verteilung der T-3-Test-Werte nach Therapie.

d) Das Serumcholesterin

Das Gesamtcholesterin im Serum wurde bei 47 Patienten bei der Kontrolluntersuchung bestimmt. Es lagen aber nur in 26 Fällen die Vergleichswerte vor der Therapie vor. Da die Cholesterinwerte nur als Verlaufskontrollen sinnvoll sind und die einmalige Bestimmung keine Aussagekraft in Bezug auf die Schilddrüse hat, sind hier nur die vor und nach der Behandlung bestimmten Werte zu beurteilen.

Im Durchschnitt lag der Wert vor Therapie bei 241 $\mp$ 47 mg% nachher bei 262 $\mp$ 51 mg%. Er ist also nach Therapie um 9%

angestiegen. Die Signifikanzprüfung ergibt jedoch ein P=0,4, also keinen signifikanten Unterschied.

Die Werte schwanken vor Therapie zwischen 143-320 mg%, bei Kontrolle lagen sie zwischen 179-415 mg%.
Die genauere Verteilung zeigt Abb. 13.

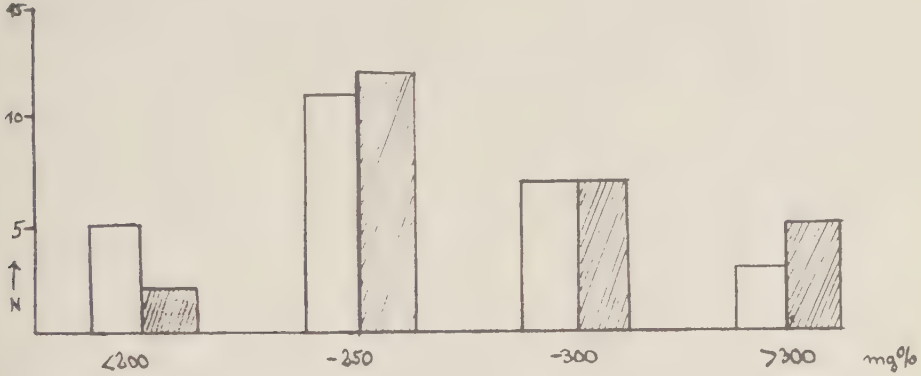


Abb. 13 Verteilung der Serumcholesterinwerte vor ☐ und nach ▨ Therapie.

Die Erhöhung des Mittelwertes nach Therapie ist sicher auf das zunehmende Alter der Patienten zurückzuführen und nicht Folge einer Verminderung des freien Schilddrüsenhormons in der Peripherie, zumal auch kein signifikanter Unterschied besteht. Hinweis auf eine Hypothyreose kann der Serumcholesterinwert nur im Einzelfall sein. Ein auffälliger Wert von 415 mg% nach Therapie, der außerhalb der 2s-Normalverteilung liegt, trat bei einer 65jährigen Patientin auf, deren Cholesterinwert vor der Behandlung bereits mit 315 mg% festgestellt wurde.

Der Thyreoglobulin-Antikörpertest

Die Titerhöhe für Antikörper gegen Thyreoglobulin der Schilddrüse wurde fast ausschließlich nach Therapie bestimmt. Von 41 Patienten wurde hierbei nur in einem Fall, der auf S. 55 besprochen wird, ein pathologischer Titer gefunden, der bei dem von uns angewandten, modifizierten Boydentest über 1:2500 liegt.

Die Verteilung auf die verschiedenen Titerhöhen bei unseren Patienten geht aus Abb. 14 hervor.

Bei den bei Titer 1:245 gefundenen Patienten wurde in zwei Fällen bei späteren Kontrollen ein niedrigerer Titer (1:20 bzw. 1:70) festgestellt.

Bei 6 Patienten wurden die Titer vor Therapie bestimmt. Dabei ergab sich in 3 Fällen ein negativer Befund, einmal ein Titer von 1:20 und zweimal ein Titer von 1:70.

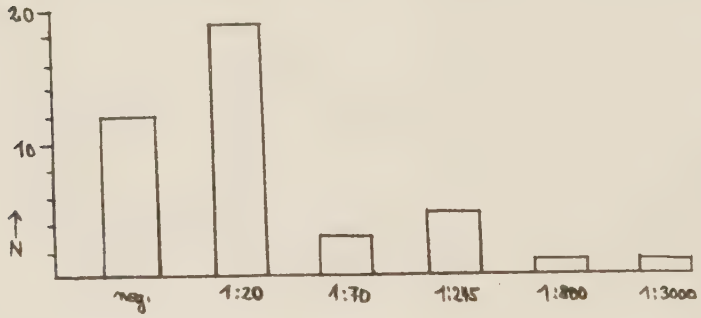


Abb. 14 Verteilung der Thyreoglobulin-Antikörper-Titer nach Therapie bei 41 Patienten.

Ein Zusammenhang zwischen Titerhöhe und dem zeitlichen Abstand vor der Therapie ergab sich nicht.

4. Behandlungsergebnisse der Untergruppen.

Die Aufteilung des Krankengutes erfolgte, um mit früheren Ergebnissen unserer Klinik vergleichen zu können, in folgende 11 Gruppen:

	M	%
Erstmalig therapierte Strumen:	40	58,0
Rezidivstrumen:	29	42,0
Nodöse Strumen:	45	65,2
Diffuse Strumen:	24	34,8
Jodavide Strumen:	16	23,2
Strumen mit beschleunigtem Jodumsatz:	15	22,7
Strumen mit normaler Speicherung:	43	62,3
Strumen mit einem Speicherungsmaximum über 70 %:	11	16,0
Strumen mit einem Speicherungsmaximum unter 70 %:	58	84,0
Große Strumen mit einer Szintigrammfläche über 65 cm^2:	23	33,4
Kleine Strumen mit einer Szintigrammfläche unter 65 cm^2:	46	66,6

Als jodavide Strumen gelten solche, deren Speicherungswert nach 6h bei 60 % und darüber liegt.

Strumen mit beschleunigtem Jodumsatz haben Speicherwerte, die vom 24h zum 48h-Wert um 2 % und mehr abfallen ohne zum 4-Tage-Wert wieder anzusteigen. Das Serum-J131 nach 48 h dürfte über dem Normbereich liegen, PBI-127 und die Werte des T-3-Testes waren dabei nicht erhöht.

Die Beurteilung der mechanischen Beschwerden in den Untergruppen erfolgte durch Messung des Halsumfanges und der Szintigrammfläche, die des Funktionszustandes der Schilddrüse durch die Bestimmung der Speichermaxima und des PBI-127.

Jede Untergruppe wird in diesen vier Parametern mit dem Gesamtkollektiv verglichen. Ein besseres Ergebnis wird mit + (++), ein schlechteres mit - (--) bewertet.

Dabei bedeutet Minus keine Verschlechterung, sondern lediglich eine im Vergleich zum Ergebnis aller Strumen geringere Besserung bei dieser Untergruppe.

Die einzelnen Werte der Untergruppen sind aus den Tab. 6 - 12 ersichtlich:
Halsumfang: Tab. 6
Szintigrammfläche: Tab. 7
Speicherungsmaximum: Tab. 8, 9 und 10
PBI-127-Werte: Tab. 11 und 12

Erstmalig therapierte Strumen (N=40)

In dieser Gruppe nahm der Halsumfang um 0,5 % mehr ab als bei der Gesamtheit der Strumen.

Die Szintigrammfläche und das Speicherungsmaximum dagegen gingen um 0,9 bzw. 1,0 % weniger zurück als die vergleichbaren Werte aller Strumen.

Die mittlere Speicherung betrug vor Therapie 57,5 % nachher 44,0 %. Die höhere Standardabweichung des posttherapeutischen Wertes weist auf eine breitere Streuung dieser Speicherungsmaxima hin. Die Mittelwerte vor und nach Therapie unterscheiden sich mit einem $P < 0{,}001$ hochsignifikant voneinander.

Der PBI-127-Wert ist von 4,62 µg% auf 4,72 µg% gestiegen, wobei die posttherapeutische Streuung etwas geringer ist als diejenige vor Therapie. Zwischen beiden Werten besteht kein signifikanter Unterschied (P=0,7-0,8)

Abb. 15 Erstmalig therapierte Strumen: Therapieveränderungen bezogen auf die Gesamtergebnisse.

Halsumfang	+	Speicherungsmaximum	-
Szintigrammfläche	-	PBI-127-Wert	++
Ergebnis	o		1+

Insgesamt ergibt sich für die erstmalig therapierten Strumen ein durchschnittlicher Erfolg im Hinblick auf die mechanischen Veränderungen bei gleichzeitig leicht verbessertem Funktionszustand, der sich vor allem im Anstieg des PBI-127 ausdrückt und keinerlei Hinweis auf eine sich entwickelnde posttherapeutische Unterfunktion bietet.

Rezidivstrumen (N=29)

Der Halsumfang ging hier um 3,9 % zurück, die Szintigrammfläche um 19,7 %.

Die Abnahme der Speicherungsmaxima von 57,2 % auf 42,2 % betrug 26,2 % und lag damit höher als der Gesamtdurchschnitt (24,5 %)

Die Speichermaxima vor und nach der Behandlung, deren Standartabweichungen in derselben Größenordnung liegen, unterscheiden sich hochsignifikant voneinander.

Die PBI-Werte betragen vor und nach Therapie 4,60µg% und weisen nur unterschiedliche Standardabweichungen auf, wobei der posttherapeutische Wert weniger streut.

Abb. 16 Rezidivstrumen: Posttherapeutische Veränderungen bezogen auf die Gesamtergebnisse nach Therapie.

Halsumfang	-	Speicherungsmaximum	+
Szintigrammfläche	++	PBI-127-Wert	-
Ergebnis	1+		o

Beim Vergleich mit den erstmalig therapierten Strumen fällt die stärkere Abnahme der Szintigrammfläche und des Speicherungsmaximums der Rezidivstrumen auf. Der geringere Rückgang des Halsumfanges und der unveränderte PBI-127-Wert lassen vermuten, daß hier die Gefahr der Hypothyreose größer sein könnte, da postoperative Vernarbungen und nicht speichernde Bezirke mit einen wesentlichen Bestandteil dieser Strumen bilden und sich die Wirkung der Radiojodtherapie allein auf die funktionierenden Gebiete erstreckt.

Nodöse Strumen (N=45)

Die mittlere Abnahme des Halsumfanges betrug in dieser Gruppe 4,0 %, diejenige der Szintigrammfläche 18,0 %. Die Speicherungsmaxima verringerten sich im Mittel von 60,2 % auf 45,8 %. Auffällig ist hier die geringe Standardabweichung vor Therapie (9,85) im Vergleich zur posttherapeutischen Streuung von 14,0. Beide Speicherungswerte unterscheiden sich hochsignifikant voneinander.

Das PBI-127 stieg von 4,32 µg% auf 4,70 µg% an, was eine Erhöhung um 6,48 % entspricht. Die Werte unterscheiden sich jedoch nicht signifikant voneinander (P=0,2-0,3)

Abb. 17 Nodöse Strumen: Posttherapeutische Veränderungen in Bezug auf die Veränderungen aller Strumen

Halsumfang	-	Speicherungsmaximum	-
Szintigrammfläche	+	PBI-127-Wert	++
Ergebnis	o		1+

Bei einem Durchschnitt entsprechenden Erfolg bezüglich der mechanischen Veränderungen zeigt der Anstieg des PBI-127 eine gute posttherapeutische Funktionslage bei den nodösen Strumen.

Diffuse Strumen (N=24)

Eine der prozentual größten Abnahmen des Halsumfanges war bei den diffusen Strumen festzustellen. (4,9 %). Der Rückgang des Halsumfanges betrug 16,2 % und befand sich damit etwas unter dem gesamten mittleren Rückgang.

Die Speicherungsmaxima sanken von 52,0 % auf 38,5 % nach der Behandlung. Die Streuung ist posttherapeutisch breiter. Beide Werte unterscheiden sich bei einem $P<0,001$ hochsignifikant voneinander.

Das PBI-127 nahm von 5,17 µg% vor Therapie auf 4,60 µg% nach der Behandlung ab, wobei der Wert vor Therapie durch seine Höhe und seine große Streuung auffällig ist. Daraus ist auch das Absinken des posttherapeutischen Wertes um 11 % auf den im Durchschnittsbereich liegenden PBI-Wert von 4,6 µg% mit einer Standardabweichung von 1,14 erklärbar.

Abb. 18 Diffuse Strumen: Veränderungen nach Therapie bezogen auf die Gesamtergebnisse

Halsumfang	++	Speicherungsmaximum	+
Szintigrammfläche	-	PBI-127-Wert	--
Ergebnis	1+		1-

Während sich bei den nodösen Strumen die Reaktion auf die Radiojodtherapie in der Abnahme der Szintigrammfläche und dem Anstieg des PBI-127 zeigt, bezieht sie sich bei den diffusen Strumen auf den starken Halsumfangsrückgang und Speicherungsmaximums. Das Absinken PBI-127 kann wegen seiner hohen Streuung vor Therapie, die wahrscheinlich durch einige nicht anamnestisch nachweisbare, jodverseuchte PBI-Werte bedingt ist, noch nicht als Hinweis auf eine drohende Unterfunktion gelten.

Jodavide Strumen (N=16)

Die durchschnittliche Abnahme des Halsumfangs betrug bei dieser Gruppe 4,5 %, die Szintigrammfläche verringerte sich um 21,8 %, also in beiden Fällen ein überdurchschnittlicher Rückgang.

Die Speicherungsmaxima, die vor der Behandlung im Mittel 70,4 % betrugen, sanken auf 47,5 % nach der Therapie. Die Standardabweichung war posttherapeutisch doppelt so groß wie vorher.

Zwischen den beiden Speichermaxima besteht ein hochsignifikanter Unterschied.

Das PBI-127 stieg von 3,91 µg% auf 4,48 µg% an, wobei die Standardabweichung vor Therapie etwas höher ist als nachher. Die PBI-Werte unterscheiden sich nicht signifikant voneinander (P=0,2-0,3)

Abb. 19 Jodavide Strumen: Veränderungen nach Therapie bezogen auf die Gesamtergebnisse

Halsumfang	+	Speicherungsmaximum	++
Szintigrammfläche	++	PBI-127-Wert	++
Ergebnis	3+		4+

Der Therapieerfolg ist bei den jodaviden Strumen also sowohl bei den mechanischen wie auch in den funktionellen Veränderungen ganz offensichtlich.

Strumen mit beschleunigtem Jodumsatz (N=15)

Der Halsumfang verringerte sich hier um 5 %, die Szintigrammfläche um 19,3 %, beide Male ist der mittlere Rückgang größer als bei der Gesamtheit der Strumen.

Die Speicherungsmaxima sanken von 62,2 % vor der Therapie auf 49,9 % nach der Behandlung ab. Der Unterschied zwischen beiden Werten ist hochsignifikant, die Streuung vor und nach Therapie liegt in der gleichen Größenordnung.

Beim PBI-127 zeigte sich eine Erniedrigung von 4,38 µg% vor auf 4,28 µg% nach Therapie. Dies entspricht einem Rückgang um 2,28 %.

Abb. 20 Strumen mit beschleunigtem Jodumsatz: Posttherapeutische Veränderungen bezogen auf die Gesamtheit der Strumen.

Halsumfang	++	Speicherungsmaximum	--
Szintigrammfläche	++	PBI-127-Wert	--
Ergebnis	4+		4-

Auffällig ist in dieser Gruppe die sehr gute Besserung der mechanischen Verhältnisse im Vergleich zu den Veränderungen des Funktionszustandes, die sich im verhältnismäßig geringen Rückgang des Speichermaximums und im Absinken des PBI-127-Wertes schlechter als bei der Gesamtheit der Strumen zeigen. Für eine drohende Unterfunktion bestehen mit dem geringfügigen Rückgang des PBI-127 um 2,28 % keinerlei Anzeichen.

Strumen mit normaler Speicherung (N=43)

Die mechanischen Veränderungen in dieser Gruppe zeigte sich beim Halsumfang in einer Abnahme um 3,9 %, bei der Szintigrammfläche in einem Rückgang um 15,8 %. Beide liegen unter dem Durchschnitt der Gesamtheit der Strumen.

Die Speichermaxima, die vor der Therapie im Mittel 52,7 % betrugen, sanken nach der Therapie auf 40,4 % ab.

Bei nahezu gleicher Streuung unterscheiden sich die Speichermaxima hochsignifikant voneinander.

Das PBI-127 stieg von 4,81 µg% vor der Behandlung auf 4,87 µg% nachher, das entspricht einer Zunahme um 1,25 %. Die Werte weisen keinen signifikanten Unterschied auf.

Abb. 21 Strumen mit normaler Speicherung: Veränderungen nach Therapie bezogen auf die Gesamtheit der Str.

Halsumfang	-	Speicherungsmaximum	-
Szintigrammfläche	-	PBI-127-Wert	+-
Ergebnis	2-		1-

Aus Abb. 21 ergibt sich, daß die Strumen mit normaler Speicherung geringere Veränderungen nach Therapie zeigen als der Durchschnitt der Strumen.

Beim Vergleich mit den jodaviden Strumen und den Strumen mit beschleunigtem Jodumsatz ergibt sich ein signifikanter Unterschied zwischen allen Speichermaxima vor Therapie.

Der posttherapeutische Wert der jodaviden Strumen unterscheidet sich bei einem P=0,6-0,7 bzw. P=0,1-0,2 von den Speichermaxima der beiden anderen Untergruppen nicht signifikant.

Dies ist auf den starken Rückgang des Speichermaximums bei den jodaviden Strumen zurückzuführen (Tab. 10)

Strumen mit einem Speichermaximum über 70 % (N=11)

Der Halsumfang verringerte sich in dieser Gruppe um 5 %. Die Szintigrammfläche nahm um 14,2 % ab.

Die maximale Speicherung sank von 74,0 % auf 49,6 % nach der Therapie. Die Standardabweichung ist vor Therapie wesentlich geringer als nachher, da ja der Modus der Speicherung per definitionem vorgeschrieben ist. Das Gleiche gilt auch für die jodaviden Strumen und die Strumen mit einem Speichermaximum unter 70 %.

Der Unterschied zwischen Werten vor und nach Therapie ist hochsignifikant.

Das PBI-127 stieg von 4,2 µg% auf 4,27 µg% an. Diese Zunahme ist nicht signifikant.

Abb. 22 Strumen mit einem Speichermaximum über 70 %: Posttherapeutische Veränderungen bezogen auf die Veränderungen der Gesamtheit der Strumen.

Halsumfang	++	Speicherungsmaximum	++
Szintigrammfläche	--	PBI-127-Wert	+
Ergebnis	o		3+

In dieser Gruppe fällt die gute posttherapeutische Funktionslage auf, die bei stark abfallendem Speichermaximum einen Anstieg des PBI-127 zeigt.

Strumen mit einem Speichermaximum unter 70 % (N=58)

Der Halsumfang nimmt um 4,2 % ab, die Szintigrammfläche um 18,2 %, ein dem Durchschnitt entsprechender Rückgang.

Die Speichermaxima verringerten sich im Mittel von 57,7 % auf 47,2 %. Die Streuung ist nach Therapie erwartungsgemäß größer, beide Werte unterscheiden sich hochsignifikant voneinander.

Das PBI-127 stieg von 4,70 µg% auf 4,76 µg% an, das ist eine Zunahme um 1,28 %. Die Werte unterscheiden sich nicht signifikant voneinander.

Abb. 23 Strumen mit einem Speicherungsmaximum unter 70 %: Die posttherapeutischen Veränderungen bezogen auf die Gesamtheit der Strumen.

Halsumfang	+-	Speicherungsmaximum	--
Szintigrammfläche	+	PBI-127-Wert	-
Ergebnis	1+		3-

Im Vergleich zu den Strumen mit einem Speichermaximum über 70 % scheint diese Gruppe bei guter Besserung der mechanischen Parameter im Hinblick auf die Funktionslage empfindlicher auf die Radiojodtherapie zu reagieren, wobei jedoch die Gefahr der Hypothyreose noch nicht droht, da das PBI eine leicht steigende Tendenz zeigt.

Strumen mit einer Szintigrammfläche über 65 cm^2 (N=23) ("Große" Strumen)

In dieser Gruppe ist der größte Rückgang des Halsumfanges zu verzeichnen, er nahm mit Mittel um 5,3 % ab.

Dagegen verringerte sich die Szintigrammfläche nach Therapie nicht auffällig. Ihre Abnahme betrug 16,7 % und lag damit sogar etwas unterhalb der der prozentualen Abnahme der Gesamtheit der Strumen.

Bei den Speichermaxima, deren Mittelwert von 56,2 % auf 34,8 % sank, war hier der stärkste Rückgang aller Untergruppen festzustellen (38 %). Die Werte vor und nach Therapie unterscheiden sich hochsignifikant voneinander. Die Streuung der Werte ist nach der Behandlung größer als vorher.

Das PBI-127 stieg von 4,41 µg% auf 4,98 µg% an, das ist eine Zunahme um 12,9 %. Die Werte unterscheiden sich bei einem P=0,2-0,3 jedoch nicht signifikant voneinander.

Abb. 24 "Große" Strumen: Veränderungen nach Therapie in Bezug auf die Gesamtheit der Strumen.

Halsumfang	++	Speicherungsmaximum	++
Szintigrammfläche	-	PBI-127-Wert	++
Ergebnis	1+		4+

Die großen Strumen zeigen eine gute Besserung der mechanischen Parameter. Die Speichermaxima sinken stark ab, und weisen, da das PBI-127 gleichzeitig ansteigt, auf eine gute Reaktion der großen Strumen auf die Radiojodtherapie hin.

Strumen mit einer Szintigrammfläche unter 65 cm^2 (N=46) ("Kleine" Strumen)

Der Halsumfang nahm hier um 3,8 % ab, der Rückgang der Szintigrammfläche betrug 18,2 %.

Die Speichermaxima sanken im Mittel von 58,1 % auf 47,5 % ab, die posttherapeutische Streuung ist etwas größer als jene vor Therapie. Die Speichermaxima vor und nach Therapie unterscheiden sich hochsignifikant voneinander.

Das PBI-127 ging von 4,73 µg% auf 4,50 µg% zurück, ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Werten besteht nicht.

Abb. 25 "Kleine" Strumen: Veränderungen nach Therapie bezogen auf die Gesamtheit der Strumen

Halsumfang	-	Speicherungsmaxima	--
Szintigrammfläche	+	PBI-127-Wert	--
Ergebnis	o		4-

Im Vergleich zu den großen Strumen zeigen die kleinen Strumen einen geringeren Rückgang des Speichermaximums, aus dem nicht auf eine zu große Therapiedosis auf Grund von Überschätzung des Gewichts der kleinen Strumen geschlossen werden kann. Auffällig ist die im Vergleich zu den großen Strumen stärkere Abnahme der Szintigrammfläche.

Das Absinken des PBI-Wertes ist sicher zum Teil durch den relativ hohen Wert vor Therapie bedingt und bedeutet deshalb für die Beurteilung der Funktionslage keinen Hinweis auf eine Hypothyreose.

Zusammenfassung

Am stärksten sprechen die jodaviden Strumen auf die Radiojodbehandlung an, sowohl in den mechanischen Veränderungen wie in der Funktionslage.

Sehr gut reagieren auch die Strumen mit einer Szintigrammfläche über 65 cm^2 und die Strumen mit einem Speicherungsmaximum über 7o % auf die Radiojodtherapie.

In beiden Gruppen veränderten sich Halsumfang, Speichermaxima und PBI-127-Wert in positiver Weise, während sich die Szintigrammfläche nicht auffällig gegenüber der Norm der gesamten Strumen verringerte.

Die Rezidivstrumen reagieren gut auf die J-131-Behandlung, vor allem zeigen sie bei diesen Kontrolluntersuchungen keinerlei Tendenz zur Unterfunktion.

Tab. 6 Halsumfänge in cm vor und nach Therapie

Art der Struma	N	Halsumfang vor Th.	Halsumfang nach Th.	Rückgang in %
Erstm.th. Struma	38	42,0	40,0	4,7
Rezidiv-struma	29	43,3	41,6	3,9
Nodöse Strumen	45	42,5	40,8	4,0
Diffuse Strumen	22	42,6	40,5	4,9
Jodavide Strumen	16	40,0	38,2	4,5
Strumen m. beschl. Jodums.	14	40,4	38,4	5,0
Strumen mit norm. Sp.	42	43,8	42,1	3,9
Str. m. Sp. - max. üb. 70 %	11	40,5	38,5	5,0
Str. m. Sp. - max. unt. 70 %	56	42,9	41,1	4,2
Große Str. Sz.fl. üb. 65 cm^2	22	44,1	41,8	5,3
Kleine Str. Sz.fl. unt. 65 cm^2	45	41,8	40,2	3,8

Tab. 7 Szintigrammfläche vor und nach Therapie in cm^2

Art der Struma	N	Szintigrammfläche vor Th.	Szintigrammfläche nach Th.	Rückgang in % eigene Ergebn.	Rückgang in % frühere Ergebn.
Erstm. Th. Struma	40	61,5	51,5	16,3	(10,2)
Rezidivstrumen	28	50,8	40,8	19,7	(7,9)
Nodöse Strumen	44	54,0	44,2	18,0	(8,9)
Diffuse Strumen	24	62,4	52,3	16,2	(10,0)
Jodavide Strumen	16	55	43	21,8	(10,5)
Str. m. beschl. Jodums.	15	51,9	41,9	19,3	(14,9)
Str. m. norm. Sp.	42	59,0	49,7	15,8	(7,2)
Str. m. Spmax. üb. 70 %	11	53,6	46,0	14,2	(9,4)
Str. m. Spmax. unt. 70 %	57	57,7	47,2	18,2	(9,1)
Große Strumen	23	76,3	63,5	16,7	(9,3)
Kleine Strumen	45	47,3	38,7	18,2	(8,3)

Tab. 8 Speichermaxima vor und nach Therapie in %

Art der Struma	N	Speichermax. vor	Speichermax. nach	Rückgang in % eigene Ergebn.	Rückgang in % frühere Ergebn.
Erstm.th. Struma	40	57,5	44,0	23,5	(14,8)
Rezidiv-strumen	29	57,2	42,2	26,2	(24,1)
Nodöse Strumen	45	60,2	45,8	23,8	(18,3)
Diffuse Strumen	24	52,0	38,5	26,0	(24,9)
Jodavide Strumen	16	70,4	47,5	32,5	(22,4)
Str. m. beschl. Jodums.	15	62,2	49,9	19,5	(18,3)
Str. mit norm. Sp.	43	52,7	40,4	23,5	(17,9)
Str. mit Spmax. üb. 70 %	11	74,0	49,6	32,9	(22,7)
Str. mit Spmax. unt. 70 %	58	54,2	42,0	22,3	(18,8)
"Große" Strumen	23	56,2	34,8	38,0	(15,1)
"Kleine" Strumen	46	58,1	47,5	18,2	(26,1)

Tab. 9 Speichermaxima vor und nach Therapie mit Standardabweichung und Signifikanztest

Art der Struma		N	M	s	c/t	P
Erstm. th.Str.	vor Th.	40	57,5	10,4	5,03	< 0,001
	nach Th.	40	44,0	13,4		
Rezidivstr.	vor Th.	29	57,2	14,8	3,76	< 0,001
	nach Th.	29	42,2	15,6		
Nodöse Str.	vor Th.	45	60,2	9,85	5,74	< 0,001
	nach Th.	45	45,8	14,0		
Diffuse Str.	vor Th.	24	52,0	13,2	3,36	0,001-0,005
	nach Th.	24	38,5	16,2		
Jodavide Str.	vor Th.	16	70,4	7,45	5,6	< 0,001
	nach Th.	16	47,5	15,9		
Str. m. beschl. Jodumsatz	vor Th.	15	62,2	11,4	3,12	0,001-0,005
	nach Th.	15	49,9	11,0		
Str. m. norm. Speicherung	vor Th.	43	52,7	11,7	4,4	< 0,001
	nach Th.	43	40,4	14,5		
Str. mit Sp.-max. üb. 70 %	vor Th.	11	74,0	5,54	5,57	< 0,001
	nach Th.	11	49,6	16,1		
Str. mit Sp.-max. unt. 70 %	vor Th.	58	54,2	7,72	6,09	< 0,001
	nach Th.	58	42,0	14,1		
Str. mit Sp.-fläche üb. 65cm^2	vor Th.	23	56,2	11,4	5,52	< 0,001
	nach Th.	23	34,8	15,5		
Str. mit Sz.-fl. unt. 65cm^2	vor Th.	46	58,1	12,6	4,0	< 0,001
	nach Th.	46	47,5	13,1		

Tab. 10 Signifikanzteste für die Speichermaxima vor und und nach Therapie bei den jodaviden Strumen, den Strumen mit beschleunigtem Jodumsatz und den Strumen mit normaler Speicherung.

Art der Struma		N	M	s	c/t	P
Jodavide Str.	vor Th.	16	70,4	7,45		
					2,4	0,01-0,02
Str. m. beschl. Jodumsatz	vor Th.	15	62,2	11,4		
					2,72	0,005-0,01
Str. m. norm. Speicherung	vor Th.	43	52,7	11,7		
					5,63	$<$0,001
Jodavide Str.	vor Th.	16	70,4	7,45		
Jodavide Str.	nach Th.	16	47,5	15,9		
					0,48	0,6-0,7!
Str. m. beschl. Jodumsatz	nach Th.	15	49,9	11,0		
					2,31	0,02-0,025
Str. m. norm. Speicherung	nach Th.	43	40,4	14,5		
					1,63	0,1-0,2!
Jodavide Str.	nach Th.	16	47,5	15,9		

Tab. 11 PBI-127 vor und nach Therapie

Art der Struma	N	PBI-127 (µg%) vor	nach	Veränderung in % eigene Ergebn.	frühere Ergebn.
Erstm Th. Struma	35	4,62	4,72	2,16	(4,2)
Rezidiv-strumen	26	4,60	4,60	0,00	(9,0)
Nodöse Strumen	40	4,32	4,70	6,48	(9,2)
Diffuse Strumen	21	5,17	4,60	-11,0	(0,6)
Jodavide Strumen	15	3,91	4,48	14,6	(11,5)
Str. m. beschl.Jodum.	14	4,38	4,28	-2,28	(3,8)
Str. m. norm. Sp.	37	4,81	4,87	+1,25	(2,4)
Str. m. Spmax.ü.70%	11	4,20	4,27	1,67	(16,4)
Str. m. Spmax.u.70%	50	4,70	4,76	1,28	(1,6)
"Große" Strumen	22	4,41	4,98	12,9	(6,0)
"Kleine" Strumen	39	4,73	4,50	-4,86	(8,9)

Tab. 12 PBI-127 vor und nach Therapie mit Standardabweichung

Art der Struma		N	M	s	c/t	P
Erstm th. Struma	vor Th.	35	4,62	1,56	0,286	0,7-0,8
	nach Th.	35	4,72	1,39		
Rezidiv-strumen	vor Th.	26	4,60	1,81	-	-
	nach Th.	26	4,60	1,48		
Nodöse Strumen	vor Th.	40	4,32	1,33	1,15	0,2-0,3
	nach Th.	40	4,70	1,60		
Diffuse Strumen	vor Th.	21	5,17	2,12	0,262	0,7-0,8
	nach Th.	21	4,60	1,14		
Jodavide Strumen	vor Th.	15	3,91	1,58	1,1	0,2-0,3
	nach Th.	15	4,48	1,26		
Str. m. beschl. JU	vor Th.	14	4,38	1,52	0,176	0,8-0,9
	nach Th.	14	4,28	1,49		
Str. m. norm. Sp.	vor Th.	37	4,81	1,95	0,014	0,98-0,99
	nach Th.	37	4,87	1,68		
Str. m. Spmax.üb.70%	vor Th.	11	4,20	1,34	0,0127	0,99
	nach Th.	11	4,27	1,27		
Str.m. Spmax. unt. 70 %	vor Th.	50	4,70	1,74	0,0187	0,98-0,99
	nach Th.	50	4,76	1,63		
"Große" Strumen	vor Th.	22	4,41	1,81	1,24	0,2-0,3
	nach Th.	22	4,98	1,18		
"Kleine" Strumen	vor Th.	39	4,73	1,57	0,718	0,4-0,5
	nach Th.	39	4,50	1,27		

5. Komplikationen der Radiojodtherapie

a) Stationärer Aufenthalt

Während des stationären Aufenthaltes wurden bei den hier kontrollierten Patienten in vier Fällen Hyperthyreosereaktionen mit Tachycardien, Unruhe, Schwitzen u. ä. beobachtet. In allen anderen Fällen verlief die Therapie komplikationslos. Meist wurden die Patienten prophylaktisch leicht sediert.

In einigen Fällen traten in den ersten Tagen nach Therapie Schwellungen im Halsbereich, Druckgefühl, Schluckbeschwerden und vermehrte Atemnot auf, die aber stets gut medikamentös beherrscht wurden. Bei größeren Strumen erfolgte die Jod-131-Applikation , um diese Beschwerden weitgehend zu vermeiden, in Abständen von 7 Tagen fraktioniert.

Ein 69 -jähriger Patient , der wegen einer euthyreoten Struma mit leichter hyperthyreoter Stoffwechsellage mit einer Dosis von 15ooo rad J-131 behandelt wurde, verstarb zwei Wochen nach Therapie an einer Pneumonie.

Eine 68-jährige Patientin , die eine empfohlene Operation strikt ablehnte und unter der Diagnose einer sog. euthyreoten Struma mit Radiojod behandelt wurde, verstarb ebenfalls, nachdem auf Grund vermehrter Atemnot eine Tracheotomie vorgenommen war. Hier dürfte es sich wahrscheinlich um eine metastasierende Struma maligna gehandelt haben, da bei der Patientin Halslymphknoten getastet worden waren. Ein Obduktionsbefund, der dies klären könnte, liegt leider nicht vor.

b) Unterfunktionen

Wie auf Seite 9 bereits erwähnt, wird bei den euthyreoten Strumen nach Radiojodtherapie eine Unterfunktion seltener beobachtet als bei den hyperthyreoten.

Bei unseren Patienten (N=69) entwickelte sich

in keinem Fall eine Unterfunktion. Dies mag einerseits an der verhältnismäßig kleinen Fallzahl liegen, andererseits ist eine Unterfunktion auch gar nicht zu erwarten, da fast alle Patienten mit Schilddrüsenhormonen prophylaktisch substituiert werden.

In Tab. 13 sind diejenigen Patienten aufgeführt, deren Speicherungsmaxima nach Therapie unter 20 % abgesunken oder deren PBI-127-Wert nach Therapie unter 3,0µg% lag. In keinem Fall treffen beide Kriterien zusammen.

Auffällig ist, daß sich die PBI-Werte, welche nach Therapie unter 3,0µg% gesunken waren, in allen Fällen bereits vor Therapie unter dem durchschnittlichen praetherapeutischen Mittelwert von 4,61µg% befanden.

Ein Zusammenhang zwischen Therapieabstand und sich anzeigender Unterfunktion (gemäß Tab. 13) konnte nicht entdeckt werden.

Für unsere Patienten, bei welchen die Kontrolle durchschnittlich nach 17 Monaten erfolgte, läßt sich sagen, daß bei den sog. euthyreoten Strumen keine Neigung zu Späthypothyreosen vorliegt, wie sie Beling u. a. 1961 bei den Hyperthyreosen festgestellt haben.

Bei den in Tab. 13 aufgeführten Patienten handelt es sich in 5 Fällen um Rezidivstrumen, in 5 Fällen um erstmalig therapierte Strumen, so daß hier im Gegensatz zu früheren Untersuchungen unserer Klinik keine auffällige Neigung der Rezidivstrumen zur Unterfunktion nach Radiojodtherapie festgestellt werden konnte.

Es ist anzunehmen, daß durch die zunehmende Erfahrung in der Radiojodtherapie der Schilddrüsen das Gewicht auch kleiner Strumen nicht mehr zu hoch geschätzt wird und dadurch keine Überdosierung mehr wie früher erfolgt.

Bei einer Patientin wurde bei einer Kontrolluntersuchung nach 17 Monaten nach einer Radiojodtherapie und ein Antikörpertiter von 1:3000 gefunden, bei der insgesamt 62 mCi im Abstand von 7 Monaten verabreicht wurden. Bei einer

Kontrolle nach 3 Monaten war ein Titer von 1:20 festgestellt worden. Die Patientin wurde prophylaktisch mit einem Prednisanstoß behandelt, obwohl keinerlei Zeichen einer Thyreoiditis (Typ Hashimoto oder Autoimmunthyreoiditis) vorhanden waren.

c) Sonstige Komplikationen

Ein vermehrtes Auftreten von Leukämie oder einer Struma maligna nach Radiojodtherapie wurde bis jetzt nichtgefunden. Auch die Beobachtung von Zukschwerdt 1966, der bei 2 mit J-131 behandelten euthyreoten Strumen nach 5 bzw. 3 Jahren nach Therapie ein großfollikuläre Schilddrüsenadenome bzw. einen kalten Knoten mit Neigung zur Malignität als Spätfolge der J-131-Therapie schildert, ist noch nicht in einer relevanten Anzahl bestätigt worden.

Tab. 13 Patienten mit einem PBI-127-Wert unter 3,0 % oder einem Speicherungsmaximum unter 20 %.

Dosis rad	Kontrollzeit Monate	PBI-127 % vor Th.	PBI-127 % nach Th.	Speichermaximum	Kö.gewichtsveränderung	Puls	Art der Struma
15000	4	3,8	2,4	47	- 1 kg	60	N,R
15000	6	3,6	2,9	35	+ 2 kg	76	D
15000	73	3,6	2,6	39	0 kg	88	D,R
15000	36	2,5	1,9	34	- 2 kg	84	N,R
15000	44	2,6	1,2	43	- 3 kg	60	N
15000	5	2,0	2,5	68	0 kg	72	N
15000	4	-	3,6	8	0 kg	72	D
15000	12	10,7	4,5	10	+ 3 kg	96	D,R
15000	4	2,8	5,7	17	+ 1 kg	84	D
15000	11	6,5	3,6	19	+11 kg	60	N,R

N = Nodös
D = Diffus
R = Rezidiv

V. Diskussion

Für die Therapie der blanden Struma stehen drei Behandlungsverfahren zur Auswahl:

1. Langzeitmedikation von Schilddrüsenhormonen
2. Operative Kropfresektion
3. Bestrahlung mit Radiojod

Jede Methode hat einesteils festumrissene Indikationen, die sich aus der Größe und Beschaffenheit der Strumen und dem Lebensalter und den besonderen Situationen (Gravidität, Begleiterkrankungen) des Patienten ergeben, zum anderen können sich die Indikationen aber auch überschneiden.

Der Hormontherapie kommt Bedeutung als Basistherapie zu, da sie stets als Behandlungsversuch vor Operation und Radiojodtherapie und im Anschluß an beide zur Rezidivprophylaxe in Anwendung gebracht werden sollte, sofern keine größeren kalten Knoten im Szintigramm festgestellt wurden oder keine langjährige, große Knotenstruma besteht.

Die Operation ist bei jugendlichen euthyreoten Strumen und bei sehr großen Strumen mit entsprechenden Komplikationen, wie bedrohlichen Verdrängungserscheinungen, Trachealkollaps u.ä., indiziert. Da die Operationskomplikationen mit dem Alter und bei Begleiterkrankungen zunehmen (s. Tab. 14), kann für ältere Patienten und Patienten mit erhöhtem Operationsrisiko (Begleitkrankheiten oder Rezidivstruma) die Radiojodbehandlung als geeignetere Therapie angesehen werden. Selbst wenn in Ausnahmefällen nach einer J-131-Behandlung nachoperiert werden muß, kann dies ohne wesentliche Nachteile erfolgen, da es zu keinen besonderen extrakapsulären Verwachsungen kommt (Klein 1969).

Besonders bei Rezidivstrumen ist die J-131-Therapie wegen der hier erhöhten Operationskomplikationen (Recurrensparese, Tetanie) der Operation in vielen Fällen vorzuziehen.

Bei "kalten" Knoten allerdings ist nur die Operation allein indiziert.

Tab. 14 Nebenwirkungen und Komplikationen bei Operation von sog. euthyreoten Strumen. (Nach Eichmann und Pförtener 1969, Siewert 1969, Steiner 1967)

	erstmalig th. Strumen	Rezidivstrumen
Letalität	0,3-0,4 %	0,6-0,9 %
Recurrensläsion	3-4,4 %	12-20 %
postop. Tetanie	1 %	2,4-2,6 %
Rezidivhäufigkeit	- 50 % bei diff. Str.	-
andere Komplikationen	-	6,7 %

Über die gemeinsame Komplikation von Operation und Radiojodtherapie , nämlich die posttherapeutische Unterfunktion, stimmen die Ansichten von chirurgischer, strahlentherapeutischer und endokrinologischer Seite dahingehend überein, daß heute jeder Art der Strumaverkleinerung eine u. U. lebenslange Substitution mit Schilddrüsenhormonen folgen sollte. Operation und Radiojodtherapie stellen nur eine symptomatische Behandlung des Kropfes dar und können die Entstehungsursachen der Struma nicht beseitigen.

Deshalb kommt es ohne Substitution in einem hohen Prozentsatz nach einiger Zeit zur Rezidivstruma, die nur durch die prophylaktische Dauersubstitution vermieden werden kann.

Behandlungsergebnisse

Klinik

Die durch die Struma ausgelösten Beschwerden wie Atemnot, Globusgefühl, Schluckbeschwerden, Stridor und Einflußstauung bildeten sich in 71,8 % der Fälle zum Teil erheblich zurück, in 26,8 % blieben sie unverändert und nur in 1,3 % verschlechterten sich die Beschwerden.

Bei den Allgemeinbeschwerden wie Leistungsschwäche, Müdigkeit und Herzbeschwerden wurde eine Besserung nur in 31,2 % der Fälle beobachtet. Bei Keiderling u.a. 1964 zeigte sich in 10,8 % (auf das Gesamtkollektiv bezogen) der Fälle eine Besserung der Symptome einer vegetativen Dystonie, die etwa gleichbedeutend für unsere "Allgemeinbeschwerden" stehen.

Bei den mechanisch bedingten Beschwerden stimmen unsere Ergebnisse mit denen anderer Autoren weitgehend überein.

Mechanisch bedingte Verdrängungserscheinungen

Bei der vergleichenden Beurteilung der Trachea in 32 Fällen ergab sich eine Besserung im Sinne einer Lumenerweiterung bei 20 Patienten, bei 11 Patienten war die Trachea unverändert und in einem Fall zeigte sich eine Verschlechterung. Eine genaue statistische Auswertung ist wegen der Unterschiedlichkeit des Aufnahmeabstandes und -winkels und den stark differenten Preß- und Saugleistungen der Patienten vor und nach Therapie im Rahmen dieser Untersuchungen nicht durchführbar gewesen.

Bei einer Auswertung durch den Computer ergibt sich bei Pfannenstiel u.a. 1970 eine hochsignifikante Besserung der Trachealeinengung in Breite und Tiefe.

Der Halsumfang nahm in 77,6 % der Fälle um 1-8 cm ab, unverändert zeigte er sich in 17,9 %, eine Zunahme trat bei 4,5 % der Patienten auf. Die mittlere Abnahme des Halsumfanges betrug 1,8 cm (4,2 %). Hier ergaben sich bei unseren Patienten etwas günstigere Ergebnisse als bei Keiderling, der von einem Halsumfangsrückgang von 0,5-5 cm in 66,7 % der Fälle berichtete.

Die größte Halsumfangsabnahme wiesen in unserem Patientengut die Strumen mit beschleunigtem Jodumsatz, die Strumen mit einem Speichermaximum über 70 % und die "großen" Strumen mit einer Szintigrammfläche über 65 cm^2 auf.

Die Szintigrammfläche, die vor und nach Therapie planimetrisch bestimmt wurde, ging von durchschnittlich 57,0 cm^2 auf 47,2 cm^2 zurück. Dies entspricht einer mittleren Abnahme um 17,2 %, dabei zeigten im Gegensatz zu früheren Ergebnissen unserer Klinik (s. Tab. 7) die Rezidivstrumen einen größeren Flächenrückgang als die erstmalig therapierten Strumen. Übereinstimmend mit früheren Untersuchungen nahmen auch bei diesem Patientengut die Szintigrammflächen der jodaviden Strumen und der Strumen mit beschleunigtem Jodumsatz überdurchschnittlich stark ab. Die Funktionslage der Strumen scheint hier vorwiegend die Reaktion auf die J-131-Behandlung zu beeinflussen.

Funktionszustand der Schilddrüse

Zur Beurteilung der posttherapeutischen Funktionslage der Schilddrüse wurden der Radiojodzweiphasentest und der PBI-127-Wert herangezogen. Daneben wurden auch die Ergebnisse des Trijodthyronin-in-vitro-Testes, der Serumcholesterinbestimmung und des Testes auf Thyreoglobulin-Antikörper mitberücksichtigt.

Die Speichermaxima sanken von 57,4 % auf 43,3 %, also ein Rückgang um etwa 25 %. Über 30 % nahm die maximale Speicherung bei den jodaviden und den "großen" Strumen ab.

Dies entspricht nicht dem Ergebnis Hoffmanns, der gerade bei den jodaviden Strumen einen kleineren Rückgang der Speichermaxima (um 20 %) beobachtete als bei den normal speichernden Strumen.

Rösler und Horst beschreiben für die von ihnen mit J-131 behandelten Gesamtkollektive Speicherungsrückgänge um 30 %.

Die Hormonsubstitution unserer Patienten scheint sich im Speichertest nicht im Sinne einer Suppression auszuwirken, da auch gemäß anderen Ergebnissen bei nicht substituierten, Patienten die maximale Speicherung nach Radiojodtherapie um 30 % und mehr abgesunken ist. Es kann also angenommen werden, daß die Zeit zwischen dem Absetzen der Hormonpräparate und der Kontrolluntersuchung ausreichend ist um die Untersuchungsergebnisse nicht schwerwiegend zu beeinflussen.

Beim Vergleich mit früheren Ergebnissen unserer Klinik kann eine überdurchschnittlich starke Abnahme der Speichermaxima bei den kleinen Strumen und den Rezidivstrumen nicht bestätigt werden (s. Tab. 8). Die Rezidivstrumen neigen nach den jetzigen Untersuchungen nicht zur Unterfunktion.

Das Serum-Jod-131 nach 48 Stunden

Das Serum-J-131 nach 48h wurde bei 42 Patienten vor und nach Therapie bestimmt. Es zeigte eine Erhöhung von 0,382%/l auf 0,629 %/l, das ist eine Zunahme um 65 %. Der bei unseren Patienten gemessene Anstieg liegt unter den von anderen Autoren beschriebenen Zunahmen des Serum-J-131 nach 48 h um 80 - 200 % (Hoffmann, Horst, Rösler).

Proteingebundenes Jod-127

Richter (1967) berichtet von besonders niedrigen PBI-127-Werten bei 11 mit Radiojod behandelten Patienten.

Die PBI-127-Werte liegen bei diesen Patienten bei 3,98 ± ± 1,3 µg%, während die Werte für Normalpersonen 5,01 ± ± 0,92 µg% betragen. Die PBI-127-Werte unserer Patienten befanden sich vor und nach Therapie in dem von Richter angegebenen Normalbereich. Das PBI stieg sogar von 4,61 µg% auf 4,67 µg% nach der Therapie an. Die Zunahme der PBI-Werte ist statistisch nicht gesichert (Irrtumswahrscheinlichkeit:80- 90 %), der Anstieg gibt aber den Hinweis,

daß die Funktionslage der Schilddrüse nach Therapie nicht zur Hypothyreose tendiert. Dies stimmt auch mit der Auffassung Horsts u.a. 1960 überein, der die funktionellen Reserven der euthyreoten Strumen nach Radiojodtherapie noch für ebenso groß hält wie die der unbehandelten, funktionsnormalen Schilddrüsen.

Im Gegensatz zu früheren Ergebnissen unserer Klinik (s. Tab. 11) fällt auf daß die PBI-127-Werte bei dem hier untersuchten Krankengut in einigen Untergruppen absanken: Bei den diffusen Strumen, den Strumen mit beschleunigtem Jodumsatz und den "kleinen" Strumen.

Dabei lag allerdings bei den diffusen und den kleinen Strumen der Mittelwert vor Therapie überdurchschnittlich hoch.

T-3-Test, Cholesterin und Boyden-Test

Die Ergebnisse des Trijodthyronin-in-vitro-Testes, der nur in 28 Fällen vor und nach Therapie durchgeführt worden ist, zeigen, daß die Funktionslage der Strumen nach Therapie weitgehend unverändert ist. Die bei unseren Patienten gefundenen Werte liegen größtenteils im unteren Normbereich und zeigen damit die gleiche Tendenz auf, die Richter auch bei unbehandelten Strumen feststellte.

Das Serumcholesterin stieg nach Therapie um 9 % an. Der Mittelwert vor Therapie, der bei 241 $\pm$ 47 mg% lag, stimmt mit den von Meigen angegebenen Mittelwerten, die je nach Strumagröße zwischen 211 $\pm$ 35 mg% und 240 $\pm$ 53 mg % schwankten, überein.

Die Zunahme des Cholesterinwertes ist sicher durch das bei Kontrolle höhere Alter der Patienten mitbestimmt.

Die Titerhöhen für Thyreoglobulin-Antikörper, die bei 41 Patienten geprüft wurden , hatten nur in einem Fall einen als pathologisch geltenden Wert von 1:3000. Alle übrigen Antikörpertiter lagen unter 1:850 und sind damit nicht im pathologischen Bereich. Da Antikörper sowohl vor wie nach Therapie gefunden werden können (Uthgenannt 1967, Klotz 1966

Hornung 1970, Richter 1967) ist ein Zusammehang zwischen Radiojodtherapie und pathologischen Antikörpertitern nicht zu erkennen. Grundsätzlich sollte bei eindeutig positiven Titern und einer gleichzeitig vorliegenden unregelmäßigen Aktivitätsanreicherung im Szintigramm an eine Autoimmunthyreoiditis gedacht werden (Hornung 1970). Die bei unseren Patienten gefundenen niedrigen Titer geben keinen Hinweis auf eine Immunthyreoiditis, der eine Hypothyreose folgen kann.

Vergleich mit früheren Ergebnissen unserer Klinik

In der Zeit von 1958 bis 1970 wurden dreimal die Ergebnisse der Nachuntersuchungen von sog. euthyreoten Strumen zusammengefaßt. Beim Vergleich dieser Kontrollen ergibt sich folgendes Bild:

	1969-1970 eigene Untersuchungen	1964-1968 Frey u. Ludwig	1958-1963 Frey u. Locher
Zahl d. Pat.	69	118	
Dosis (rad)	10000-15000	10000-15000	10000-40000
Aktivität (mCi)	31	23	38
Nachunters.zeit (in Monaten)	17	10	18
Szintigrammflächenrückgang	17,2 %	9,1 %	20,0 %
Speichermaximaabnahme	25 %	20 %	30 %
PBI-127-Anstieg	1,08 %	7 %	nicht bestimmt
Unterfunktionen	o	1,7 %	10,0 %
Max.J-131-Speich. unter 20 %	4,2 %	6,8 %	10,0 %

Die Tatsache, daß in der von mir untersuchten Patientengruppe keine Unterfunktion auftrat, mag einerseits an der

verhältnismäßig kleinen Zahl andererseits aber an der konsequenten Substitutionstherapie mit Schilddrüsenhormonen, die allen Patienten empfohlen wird, liegen.

Der Abstand der Kontrolluntersuchung vom Therapiezeitpunkt spielt vermutlich bei der sog. euthyreoten Struma für die Feststellung von Unterfunktionen keine Rolle. Bei meinen Nachuntersuchungen bestanden Kontrollabstände bis zu 7 Jahren und ich sah auch bei solchen Patienten keine Anzeichen für eine Hypothyreose. Eine Angabe über Spätmyxödeme bei blanden Strumen nach Radiojodtherapie, wie sie für Hyperthyreosen und hyperthyreote Strumen von Belind und Einhorn beschrieben werden, habe ich in der Literatur nicht gefunden.

Kontraindikationen für die Radiojodtherapie

Die Therapie mit J-131 darf nicht bei Schwangeren und Stillenden vorgenommen werden, außerdem besteht eine genetische Kontraindikation für Patienten unter 35 Jahren.

Da sich das Radiojod in der Schilddrüse anreichern muß um therapeutisch wirksam zu sein, kann J-131 bei ausgedehnten kalten Bezirken, wie sie bei der Struma maligna vorkommen, nicht angewendet werden.

Art der Struma		N	Halsumfang in cm vor	nach	Rückg. in %	Szintigrammfläche in cm^2 vor	nach	Rückg. in %	Speichermaxima vor	nach	Rückg. in %	PBI-127 in µg% vor	nach
Erstm. th. Strumen	1964-1968	51				85,4	76,7	1o,2	6o,o	51,1	14,8		
	1969-197o	4o	42,o	4o,o	4,7	61,5	51,5	16,3	57,5	44,o	23,5	4,62	4,72
Rezidiv-strumen	1964-1968	62				58,3	53,7	7,9	6o,3	45,8	24,1		
	1969-197o	29	43,3	41,6	3,9	5o,8	4o,8	19,7	57,2	42,2	26,2	4,6o	4,6o
Str. m. Sf. unter 65 cm^2	1964-1968	5o				48,3	44,9	8,3	6o,1	44,4	26,1		
	1969-197o	46	41,8	4o,2	3,8	47,3	38,7	18,2	58,1	47,5	18,2	4,73	4,5o
Str, m. Sf. über 65 cm^2	1964-1968	63				86,9	78,8	9,3	6o,4	51,3	15,o		
	1969-197o	23	44,1	41,8	5,3	76,3	63,5	16,7	56,2	34,8	38,o	4,41	4,98
Nodöse Strumen	1964-1968	85				72,o	65,6	o,9	61,1	49,9	18,3		
	1969-197o	45	42,5	4o,8	4,o	54,o	44,2	18,o	6o,2	45,8	23,8	4,32	4,7o
Diffuse Strumen	1964-1968	28				64,1	57,7	1o,o	57,4	43,1	24,9		
	1969-197o	24	42,6	4o,5	4,9	62,4	52,3	16,2	52,o	38,5	26,o	5,17	4,6o
Str. m. norm. Sp.	1964-1968	55				71,3	66,2	7,2	54,2	44,5	17,9		
	1969-197o	43	43,8	42,1	3,9	59,o	49,7	15,8	52,7	4o,4	23,5	4,81	4,87
Str. m. beschl. Ums.	1964-1968	25				69,9	59,5	14,9	58,6	47,9	18,3		
	1969-197o	15	4o,4	38,4	5,o	51,9	41,9	19,3	62,2	49,9	19,5	4,38	4,28
Str. m. Sp. über 7o%	1964-1968	28				66,3	6o,1	9,4	74,4	57,5	22,7		
	1969-197o	11	4o,5	38,5	5,o	53,6	46,o	14,2	74,o	49,6	32,9	4,2o	4,27
Str. m. Sp. unter 7o%	1964-1968	85				71,3	64,8	9,1	55,5	45,1	18,8		
	1969-197o	58	42,9	41,1	4,2	57,7	47,2	18,2	54,2	42,o	22,3	4,7o	4,76
Jodavide Strumen	1964-1968	42				68,6	61,4	1o,5	7o,6	54,8	22,4		
	1969-197o	16	4o,o	38,2	4,5	55,o	43,o	21,8	7o,4	47,5	32,5	3,91	4,48

Tab. 15 Vergleich der Untergruppen vor und nach Therapie.
Frühere und jetzige Ergebnisse.

VI. Zusammenfassung

Es wurden 69 Patienten mit einer sogenannten euthyreoten Struma, die eine Radiojodtherapie erhalten hatten, nachuntersucht. Die Therapiedosen lagen im allgemeinen bei 10000 -15000 rad, durchschnittlich wurden 31 mCi verabreicht.
Das Durchschnittsalter der Patienten bei Therapie betrug 63 Jahre.
Die Nachuntersuchung erfolgte im Mittel nach 17 Monaten.
Die Strumen wurden nach ihrer Größe, Morphologie, Vorbehandlung und Funktion in verschiedene Gruppen aufgeteilt und hinsichtlich ihres Therapieerfolges untersucht und beurteilt.

Bei über 75 % der Patienten hatte sich die Struma bei der Kontrolluntersuchung gut zurückgebildet, die mechanisch bedingten Beschwerden gebessert und der Funktionszustand der Schilddrüse war dabei unverändert im euthyreoten Bereich beblieben.

Im einzelnen waren nach der Radiojodbehandlung folgende Befundänderungen festzustellen:

1. Mechanisch bedingte Beschwerden

Bei 72 % der Patienten bildeten sich die direkt durch die Struma ausgelösten Beschwerden wie Atemnot, Schluckbeschwerden, Stridor, Einflußstauung, Globusgefühl zurück, bei 31 % der Patienten besserten sich auch die Allgemeinbeschwerden wie Müdigkeit, Herzbeschwerden, Leistungsschwäche, u.ä. Der Halsumfang nahm bei 78 % deutlich ab. Der durchschnittliche Rückgang betrug 1,8 cm.

2. Szintigrammfläche

Die Szintigrammfläche verringerte sich bei 80 % der Fälle im Mittel um 17 %. Einen Rückgang um etwa 20 % wiesen die Rezidivstrumen, die jodaviden Strumen und die Strumen mit beschleunigtem Jodumsatz auf.

3. Funktionszustand der Strumen nach Therapie

a) Radiojodzweiphasentest
Die Speichermaxima waren um 25 % gegenüber ihren Ausgangswerten gesunken. Speicherungsrückgänge mit über 3o % wurden bei den jodaviden Strumen, den Strumen mit einem Speicherungsmaximum über 7o % und den "großen" Strumen beobachtet.
Das Serum-J-131 nach 48h stieg um 65 % nach der Therapie an.
b) Proteingebundenes Jod-127
Das PBI-127 stieg nach der Radiojodbehandlung um durchschnittlich 1 % auf den Wert von 4,67 µg% an. Der Anstieg ist nicht signifikant, zeigt aber, daß das PBI-127 nicht absinkt, wie dies vielleicht nach Radiojodtherapie erwartet werden könnte.
c) Trijodthyronin-Test
Die Werte des Trijodthyronin-in-vitro-Testes lagen vor und nach Therapie jeweils in denselben Bereichen, es ergaben sich keine Anzeichen für beginnende posttherapeutische Unterfunktionen.
d) Serumcholesterin
Der Anstieg des Serumcholesterins nach Therapie erwies sich nicht als signifikant. Er kann zudem wegen der kleinen Zahl der Fälle (N=24) nicht als repräsentativ gelten, die Altersabhängigkeit der Cholesterinwerte läßt keinen eindeutigen Schluß auf den Funktionszustand der Schilddrüse zu.

4. Unterfunktionen

Bei keinem unserer Patienten entwickelte sich nach Therapie eine Unterfunktion.Da alle Patienten prophylaktisch mit Schilddrüsenhormonen substituiert werden, ist bei konsequenter Einnahme der Hormone auch keine Hypothyreose zu erwarten.

Anwendung der Radiojodtherapie

Für alle älteren Strumapatienten steht heute die Radiojodtherapie gleichwertig mit der Operation als Behandlungsform zur Diskussion. Die Operation ist vorzuziehen, wenn eine mög-

lichst rasche Beseitigung der Beschwerden indiziert ist. Ansonsten ist die Behandlung mit J-131 für den älteren Patienten die angenehmere Therapieform, da sie keine besonderen Komplikationen besitzt, eine gute Wirksamkeit auf die mechanischen Beschwerden aufweist und posttherapeutische Unterfunktionen heute durch Hormonsubstitution vermieden werden können. Die Therapie kann mehrmals wiederholt werden, wenn sich nach der ersten Anwendung kein ausreichender Erfolg einstellen sollte.

Literaturverzeichnis

AL HINDAWI und WILSON, G. M. — The effekt of irradiation on the funktion and surrival of rat thyroid cells. Clin. sci. 28:555 (1965)

ANDERSON, B. G. — Free thyroxine in serum in relation to thyroid function J. Amer. Med. Ass. 2o3:577 (1968)

BANOS, C., TAKO, J., RADO J. P. — Diagnostic value of the J-131-labelled- trijodthyronic-red blood uptake test. Nuclearmedizin 6:124 (1967)

B ANSI, H. W. — Radiojod und Schilddrüsendiagnostik Mat. Medica Nordmark 15:625 (1963)

B EDNAR, J., NEMEC, J. — Early changes of PBI-127, BEI-127, Conversion Factor and PBI-131 during treatment of Thyreotoxicosis and Thyroid Cancer with J-131. Nuklearmedizin Vol.VIII Nr.3 256 (1969)

BELING, U., EINHORN, J. — Incidence of Hypothyreoidism and recurrences following J-131 treatment of Hyperthyreoidism. Acta radiol. 56:275 (1961)

BILLION H. — Dosierung und Dosiseffekt bei der Radiojodtherapie der Schilddrüsenerkrankungen. Fortschr. Röntgenstr. 88:731 (1958)

BOUCKAERT, A.
Le diagnostic numerique des goitres.
Nuclearmed. 7:319 (1968)

BÖRNER, W., LAUTSCH, M., MOLL,E., RAUH, E.
Verbesserung der klinischen Hyperthyreosediagnostik mit Hilfe eines einfachen Punktsystems.
Dtsch. Med. Wschr. 93:2173 (1968)

BORNER, W., HORSTER, F. A.
Schilddrüse
Nuklearmedizinische Diagnostik
74. Tagung der dtsch. Ges. f. inn. Med. in Wiesbaden 1968 Hoechst

BÜNTE H.
Indikation zur Resektion benigner Strumen.
Med. Mschr. 23:154 (1969)

BURKE, G. M.
Thyroid carcinoma ten years after sodiniodine J-131-treament.
J. Amer. Med. Ass. 199:247 (1967)

DOERING, P., KRAMER,K.
Die Bestimmung des Schilddrüsengewichtes mit der Szintigraphie nach Gabe von Radiojod.
Strahlenther. 105:245 (1958)

EICHMANN P., PFÖRTENER J.
Euthyreote Struma: Chirurgische Behandlung.
Med. Klin. 64:1743 (1969)

EICKENBUSCH, W., HAUPT E.?, LAHRTZ H., LEYBOLD K.
Klinischer Beitrag zur Frage der optimalen Darreichung von Schilddrüsenhormonen
Dtsch. Med. Wschr. 94:48 (1969)

EINHORN J., FAGRAEUS A., JONSSON J.
Thyroid antibodies after J-131-treatment for hyperthyroidism.
J. clin. Endocr. 25:1218 (1965)

EMRICH D., SOMMER J.
Untersuchungen zu einer neuen Form des J-131-Zweiphasentests.
Dtsch. Med. Wschr. 93:1586 (1968)

EMRICH D., AHRENS F.
Zur Therapie der Schilddrüsenüberfunktion.
Dtsch. Med. Wschr. 95:814 (1970)

EMRICH D., PFANNENSTIEL P.
Untersuchungen zur Verkürzung des J-131-Zweiphasentestes durch die Frühbestimmung des PBI-131.
13. Tag. d. Dtsch. Ges. Endocr.
Springer Berlin 1968

EMRICH D.
Die Pathophysiologie der Hyperthyreose
s. bei KLEIN E. und C. BÖHM

ENDRES W., STÖTTER G.
Klinische Erfahrungen mit Trijodthyronin .
Medizinische 1959/II Nr. 42:1989

FOLDENAUER A., MEYNEN CH., BÖHM P.
Über das Verhalten des proteingebundenen Jods im Serum (PBI-127) nach Verabreichung jodhaltiger Substanzen insbes. Röntgenkontrastmittel.
Dtsch. Med. Wschr. 92:745 (1967)

FOLDENAUER A., HECKELMANN A., BÖHM P.
Schilddrüsentherapie mit Novothyral[R]
Med. Klin. 64/21:973 (1969)

FOLDENAUER A.
Hormontherapie der endemischen Struma mit Novothyral[R].
Münchn. Med. Wschr. 112:33 (197o)

FREY K.W., LOCHER D.W., HEINZE H.G.
Radiojodtherapie der Struma benigna im Kropfendemiegebiet Süddeutschlands.
Münchn. Med. Wschr. 1o7:12o9 (1962)

FREYSCHMIDT P.
Schilddrüsenerkrankungen
Thieme-Verlag Stuttgart 1968

FREYSCHMIDT P.
Präoperative Diagnostik und perioperative konservative Therapie von Schilddrüsenerkrankungen.
Dtsch. Med. J. 2o/23:697 (1969)

GAUWERKY F., PETERSEN F.
Spätergebnisse nach Radiojodtherapie der Hyperthyreose. II.Radiologischer Teil.
Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 72:436 (1966)

GREBE S.F.
Der Radiojodfunktionstest bei der jodabgesättigten Schilddrüse.
Med. Welt 19:7oo (1968)

GREBE S.F.
Untersuchungen zur J-131-Dynamik bei verschiedenen Störungen des Jodumsatzes
Nuclearmed. Vol.VIII Nr.1 (1969)

GREBE S.F.
Untersuchungen bei der erhöhten J-131--Aufnahme der Schilddrüse ohne Überfunktion
Strahlentherapie 138:85 (1969)

GREER M.A.,STUDER H., KENDALL J.W.
Studies on the pathogenesis of colloid goiter.
Endocrinology 81:623 (1967)

GREIG W.R., CROOKS J., McGREGOR
Clinical and radiobiological consequences of therapeutic irradiation.
Proc. Roy. Soc. Med. 59:599 (1966)

HAMILTON u. SOLEY
zit. n. FEINE U. und K. z. WINKEL
Nuklearmedizin Szintigraphische Diagnostik
Thieme-Verlag Stuttgart 1969

HEINZE H.G., FREY K.W., KLEMM J.
Radiojodspeicherung der euthyreoten Schilddrüse.
Ärztl. Forsch. 22:223 (1968)

HEINZE H.G., FREY K.W., LEHMANN-BROCKHAUS J.
Radiojoduntersuchungen der Schilddrüse
Münchn. Med. Wschr. 11o:1139 (1968)

HEINZE H. G., FREY K.W., SCRBA P.C.
Methoden und Ergebnisse der Schilddrüsenfunktionsdiagnostik im bayrischen Jodmangelgebiet.
Fortschr. Röntgenstr. 1o8:596 (1968)

HEILMANN H.P., SCHLEUSENER H.
Schilddrüsenerkrankungen: Übersicht über Therapie und Diagnostik
Medicus Verlag GmbH Berlin 1968

HERTZ S., ROBERTS A., EVANS R.D.
Radioactive iodine as indikator in the study of thyroid physiology.
Proc. ~~Roy.~~ Soc. Exper. Biol. Med.
38:51o (1938)

HÖFER R.
Die Pathophysiologie der Schilddrüsenentzündungen und der Struma lymphomatosa.
S. bei KLEIN E. u. C. BÖHM

HOFFMANN G.
Radiojodverkleinerungstherapie der euthyreoten Struma.
Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 7o:862 (1965)

HOFFMANN G., PFANNENSTIEL P.
Die Therapie von Schilddrüsenerkrankungen mit Radiojod J-131.
Hippokrates 39:289 (1968)

HOFFMANN G., PFANNENSTIEL P.
Therapie mit radioaktiven Substanzen in der inneren Medizin.
Med. Klin. 21:1o19 (197o)

HORST W., JORES A., SCHNEIDER C.
Strahlenbehandlung euthyreoter Strumen mit Radiojod J-131.
Behandlungsergebnisse und Untersuchungen zum Myxödemrisiko dieser Therapie.
Dtsch. Med. Wschr. 85:723 (196o)

HORST W., PETERSEN J., THIEMANN K., ZUCKSCHWERDT L.
Methoden und Ergebnisse der Differentialdiagnostik von Schilddrüsenerkrankungen durch die Szintigraphie und das Radiojod-Dreiphasenstudium.
Dtsch. Med. Wschr. 85:711 (196o)

HORNUNG G., KANZLER G., KUWERT E., RAUSCH-STROOMANN J., REICHEL K. u. STRÖTGES W.
Antikörper gegen Thyreoglobulin und Mikrosomenfraktion bei Schilddrüsenerkrankungen.
Dtsch. Med. Wschr. 95:568 (197o)

HORSTER F.A., BÖHM C. Zur Diagnostik und Therapie von Schilddrüsenkrankheiten
scripta medica merck /2

HORSTER F.A., REINWEIN D. Zur Strumabehandlung mit Schilddrüsenhormonen. Ergebnisse einer klinischen Prüfung.
Münchn. Med. Wschr. 11o:2822 (1968)

HORSTER F.A. Zur Diagnose und medikamentösen Therapie der blanden Struma.
Therapiewoche 2o/36:2oo5 (197o)

JUNGE-HÜLSING G. Schilddrüsentherapie mit Radiojod.
Münchn. Med. Wschr. 1o6:268 (1964)

KEIDERLING W., EMRICH D., HAUSWALDT Ch., HOFFMANN G.
Ergebnisse der Radiojodverkleinerungstherapie euthyreoter Strumen.
Dtsch, Med. Wschr. 89:453 (1964)

KLEIN E., BÖHM C. Die konservative Therapie der gutartigen Schilddrüsenkrankheiten.
Internat. Schilddrüsensymposion in Wiesbaden von 3.-5. Okt. 1968
Schattauer Verlag 197o

KLEIN E. Die Schilddrüse
Springer Verlag 1969

KLOTZ H.G. Zum Antikörperverhalten nach Radiojodtherapie.
Röfo 1o5:556 (1966)

KÖNIG M.P. Nutzen und Gefahren der Kropfprophylaxe mit Jod.
Internist 4:327 (1963)

KELLY f.C., SNEDDEN W. Prevalence and geographical distribution of endemic goitre.
WHO Genf 196o Endemic Goitre p.27-233

KOUTRAS D.A., LIVADAS D., SFONTOURIS J., MESSARIS G., STATHEROU P.K.
A study of 4o8 cold thyroid nodules in a country with endemic goitre.
Nuklearmed. 7:165 (1968)

KROKOWSKI
Normale Schilddrüsenfunktion im Radiojodtest in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht.
Nuklearmed. 7 (1968)

KRÜSKEMPER H.L., HERRMANN J.
Freies Thyroxin und proteingebundenes Jod im Serum bei Eu-und Hyperthyreosen
Dtsch. Med. Wschr. 46/94:2386 (1969)

KUMMER P.
Behandlung der Trachealstenosen inoperabler Strumen mit Radiojod.
Münchn. Med. Wschr. 1oo:272 (1958)

LAMBERG B.A.
Die Wirkungsweise der konservativen Therapie der gutartigen Schilddrüsenkrankheiten.
s. bei KLEIN E. u. C. BÖHM

LÖBE J.
Probleme bei der Radiojodtherapie mit ^{131}J- der inoperablen euthyreoten Strumen.
Radiobiol. Radiother. 7 :1 (1966)

LÖBE J.
Erfahrungen mit der J-131-Therapie euthyreoter Strumen.
Radiobiol. Radiother. (Berlin)
5:7o3 (1964)

LUDWIG B.
Ergebnisse der J-131-Radiojodtherapie der sog. euthyreoten Struma im Kropfendemiegebiet Südbayerns.
Inaugural-Dissertation München 1969

MEIGEN B., MERTZ D.P.. Der J-131-T-3-Test und seine Kombination mit der mikrochemischen PBI--Bestimmung im Endemiegebiet Südbaden: Dtsch, Med. Wschr. 91:541 (1966)

MEIGEN B., MERTZ D.P., SARRE H. Die Serumcholesterinbestimmung in der Schilddrüsendiagnostik in endemischen Kropfgebieten. Med. Welt 18:1103 (1967)

MERTZ D.P., MEIGEN B. Der diagnostische Wert des Radiojodzweiphasentestes. Med. Klin.61 :411 (1966)

MERTZ D.P., STELZER , MEIGEN B. Klinische Untersuchungen über zirkulierende Autoantikörper gegen Thyreoglobulin bei euthyreotem, endemischen Kropf. Med.Welt 19:423 (1968)

MERTZ D.P. Über den diagnostischen Wert verschiedener Schilddrüsen- Funktionsteste im endemischen Kropfgebiet. Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 72:445 (1967)

MERTZ D.P., SchWOERER P. Verteilung des endemischen Kropfbefalls in Südbaden. Med. Klin. 62:405 (1967)

MOLL E., SINAGOWITZ E., BÖRNER W., RAUH E. Die Eignung niederenergetischer Gammastrahler für die Szintigraphie. Phantomuntersuchungen mit J-125, Hg-197, Tc-99m und J-131. Nuklearmed. 7:8 (1968)

OESER H. Farbatlas der Szintigraphie 1968

PABST H.W., FREY K.W., STROHM C., HEINZE G.H.
Ergebnisse der Radiojodtherapie bei malignen Schilddrüsentumoren mit besonderer Berücksichtigung der Hormonbehandlung.
Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 7o:9o8 (1964

PALKOVITIS M., VARGA L., HORN Z.
Wirkung des radioaktiven Jod (J-131) auf das histologische Bild der Schilddrüse.
Strahlenther. 12o:559 (1963)

PFANNENSTIEL P.
Ermittlung der Strahlendosis und Beurteilung des Therapieerfolges nach Radiojodbehandlung.
Habilitationsschrift Freiburg i. B. 1969

PFANNENSTIEL P., HOFFMANN G., GRAML G.H., BLOEDHORN H.
Erfolgsbeurteilung der Radiojodverkleinerungstherapie euthyreoter Strumen mit Hilfe der elektronischen Datenverarbeitung.
Therapiewoche 5o:33o8 (197o)

PFEIFER W., WÜRDINGER H.
Dosierungsprobleme der Raddiojodbehandlung bei Schilddrüsenerkrankungen.
Radiologe 5:7o (1965)

PITT-RIVERS R., TROTTER W.R.
The thyroid gland Bd.I u. II
Bütterworths, London 1954

RAGAZ A., STUDER H.
Conjunct interpretation of serum J-131-triiodthyronine binding and protein bound iodine as indices of thyroid function in patients with abnormal thyroxine-binding-globuline--levels.
Helv. Med. Acta 213:46o (1967)

REINWEIN D., HORSTER F.A., KLEIN E., OBERDISSE K.
Ergebnisse einer Radiojodtherapie der Hyperthyreose mit und ohne Intervalltherapie
Dtsch. Med. Wschr. 93:2314 (1968)

REINWEIN D.
Die Pathophysiologie der erworbenen Hypothyreosen.
s. bei KLEIN E. u. C.BÖHM

RICCABONA G.
Isotopendiagnostik und Isotopentherapie von Schilddrüsenerkrankungen
Wiener Klin. Wschr. 8o:7o1 (1968)

RICHTER J., BECKERBANS J., FREY K.W., SCHWARZ K., SCRIBA P.C.
Schilddrüsenfunktion bei sogenannter euthyreoter Struma.
Münchn. Med. Wschr. 1o9:2625 (1967)

SCRIBA P.C., HORN K.
Pathogenese und internistische Therapie der euthyreoten Strumen.
Med. Klin. 64 :1737 (1969)

SCRIBA P.C.
Die diagnostische Wertigkeit des Trijodthyronin-in-vitro-Testes.
Dtsch. Med. Wschr. 28:1455 (1969)

SIDEROV K.N., DYGIN K.P.
The study of thyroid-antibodies by binding antiglobulin in certain diseases of the thyroid gland.
Ter Ark. 39 :37 (1967) Heft 2

SIEWERT R.
Die Rezidivstruma aus chirurgischer Sicht.
Dtsch. Med. J. 2o/23:7o2 (1969)

SCHUMACHER W. — Schilddrüsenerkrankungen aus radiologischer Sicht. Dtsch. Med. J. 2o/23 :7o6 (1969)

SCHWARZ K. — Die Pathophysiologie der blanden Strumen. s. KLEIN E. u. C. BÖHM

nach SCHWARZ K. — Kohlkröpfe. Jod-Kochsalz-Prophylaxe. euro-med 9:764 (1969)

SCHWARZ K., SCRIBA P.C. — Diagnostik und Therapie der Schilddrüsenüberfunktion. Med. Klin. 64:469 (1969)

STAHLBOCK , PETERSEN — Radiochromatographische Untersuchungen der Serumfraktionen bei Schilddrüsen-Funktionsstörungen. Nuklearmed. 4 (1964/65)

STEINER H. — Die Rezidivstruma 21. Österr. Ärztekongreß 23.-28. 1o. 1967 Wien

STIEBER K. — Erfahrungen mit der funktionskritischen Schilddrüsenoperation. Dtsch. Med. J. 2o/23:699 (1969)

STUDER H., GREER M.A. — Die Regulation der Schilddrüse bei Jodmangel. Huber, Bern 1966

STUDER H. — Die Schilddrüse. in Pathophysiologie von SIEGENTHALER Thieme-Verlag Stuttgart 197o

TOMKINS E.A. — Incidence of leukaemia following treatment of hyperthyreoidism. J.AMer. Med. Ass. 2o5:855 (1968)

USEV I., NIKOLOV P., SEIRETOVA E.
Unsere Erfahrungen bei der Therapie gutartiger Schilddrüsenerkrankungen mit J-131.
Radiobiol. Radiother. (Berlin) 9:45 (1968)

UTHGENANNT H., MÜLLER W., WEINREICH J.
Über die Häufigkeit und klinische Bedeutung von Autoantikörpern bei Schilddrüsenerkrankungen, insbesondere bei der Hyperthyreose.
Dtsch. Med. Wschr. 91:437 (1966)

UTHGENANNT H.
IMMUNologische Studien bei Schilddrüsenerkrankungen und ihre Bedeutung für die Nuklearmedizin.
Fortschr. d. Med, 85:441 (1967)

WEIMANN G., DREGER G., ADAM W.E.
Funktionsstörungen der Nebenschilddrüse nach Radiojodtherapie.
Med. Welt 19:7o6 (1968)

WESPI H.J.
Ursachen, Entstehung und Verhütung des endemischen Kropfes.
Münchn. Med. Wschr. 98:115o (1956)

WIEBEL J., STAHNKE N., MENKING M., BUNCK W.
Dosierung eines Kombinationspräparates aus synthetischem Trijodthyronin und Thyroxin im Kindesalter.
Monatsschr. f. Kinderheilk. 118/7:457 (197o)

ZEIDLER U., KRÜSKEMPER H.-L.
Differentialdiagnostischer Wirkungsgrad des J-131- Schilddrüsenfunktionsstudiums.
Med. Klin. 63:212 (1968)

ZEIDLER U. Die Bedeutung der Jodid-und THyroxin-phase des Radiojodzweiphasen-Schilddrüsen-Funktionsstudiums für die Diagnose von Schilddrüsenerkrankungen. Nuklearmed. 7:148 (1968)

ZUKSCHWERDT L., BAY V. Entwicklung atypischer Adenome in der THyreoidea als Spätfolge der Therapie mit J-131. Med.Welt 17:745 (1966)

Ergänzung zum Literaturverzeichnis:

DOBYNS B. M., L. R. ROBINSON zit. nach LAMBERG B. A.

FRITZ-NIGGLI, H. Strahlenbiologie, Grundlagen und Ergebnisse Thieme Stuttgart 1959

NEUMANN K. M. Die Morphokinetik der Schilddrüse Fischer Stuttgart 1963

OBERDISSE K., KLEIN E. Die Krankheiten der Schilddrüse Thieme Stuttgart 1967

SCAZZIGA u. LEMARCHAND-BERAUD zit. nach HEILMANN u. SCHLEUSENER

STEIN O., GROSS J. Metabolism of I-125 in the thyroid gland studied with electron microscopic autoradiographie Endocrinology 75:187 (1964)

Herrn Prof. Dr. K. W. Frey danke ich für die Überlassung des Themas und die Korrektur der Arbeit sehr herzlich.

Ebenso danke ich Herrn Prof. Dr. J. Lissner für die Übernahme des Korreferates.

Mein Dank gilt auch den Ärzten und den medizinisch-technischen Assistentinnen des Rieder-Institutes, die mir durch ihre bereitwillige Hilfe und Mitarbeit das Gelingen der Untersuchungen ermöglicht haben.

Lebenslauf

Am 18. 1. 1946 wurde ich, Elisabeth Luise Heenemann, geb. Bächmann, als Tochter des Bankprokuristen Heinrich Bächmann und der Oberlehrerin Klara Bächmann, geb. Schütz, in München geboren.
Von 1952 bis 1956 besuchte ich die Volksschule in Ottobrunn, anschließend das Humanistische Gymnasium des Städtischen Luisengymnasiums in München, wo ich im Juni 1965 die Reifeprüfung ablegte.
Im WS 1965/66 begann ich das Medizinstudium an der Universität München. Hier bestand ich 1967 das Vorphysikum, 1968 das Physikum und am 15. 12. 1971 das Staatsexamen.